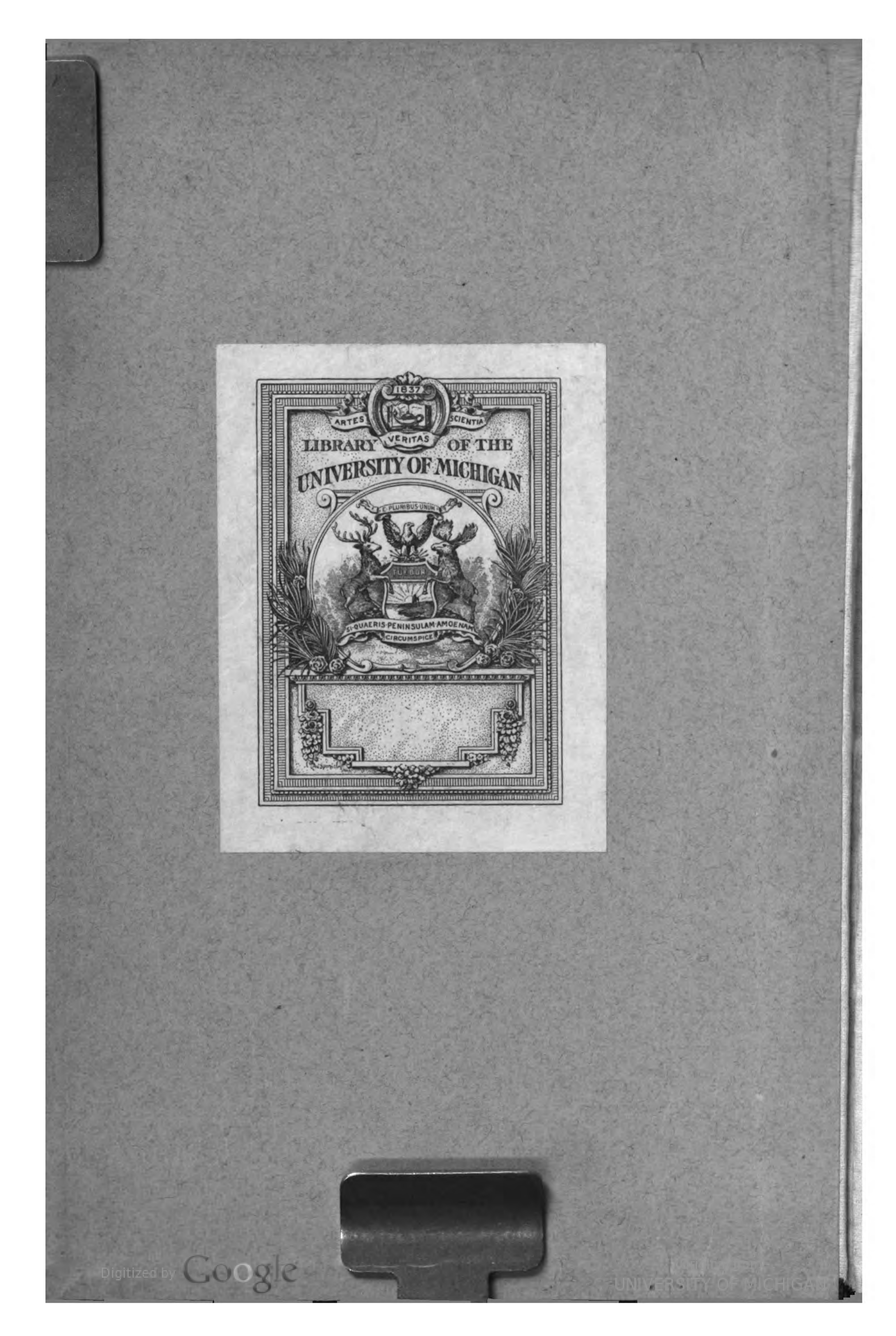
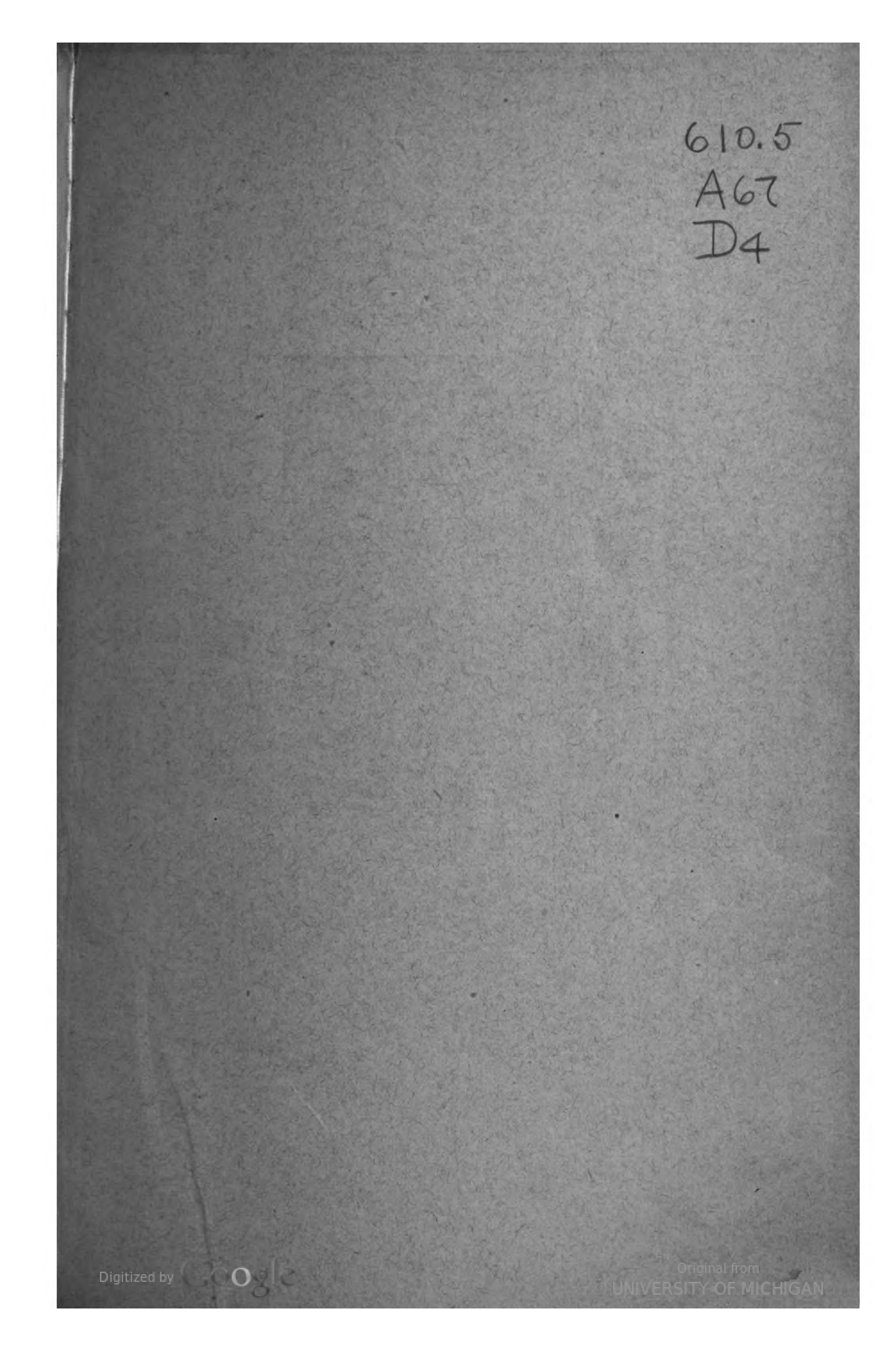
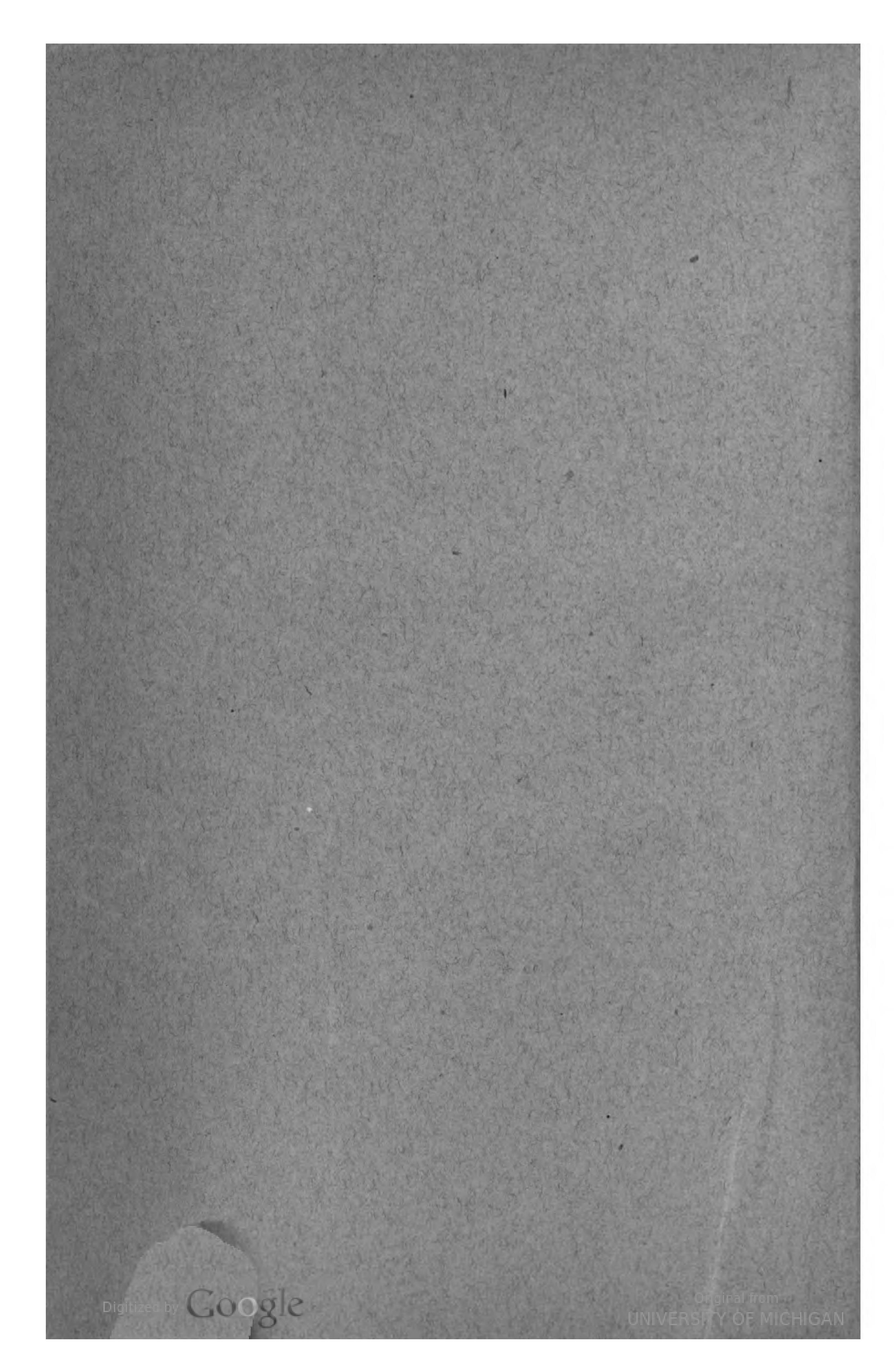


1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE





Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Archiv für Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

AMICIS (Neapel), ARNDT (Berlin), ARNING (Hamburg), BEHREND (Berlin), BETTMANN (Heidelberg), BLASCHKO (Berlin), BLOCH (Basel), BOECK (Christiania), BRUCK (Breslau), BRUHNS (Berlin), BUSCHKE (Berlin), CEDERCREUTZ (Helsingfors), DOHI (Tokio), DUHRING (Philadelphia), EHLERS (Kopenhagen), EHRMANN (Wien), FABRY (Dortmund), GALEWSKY (Dresden), GIOVANNINI (Turin), GROSZ (Wien), GROUVEN (Halle), GRÜNFELD (Odessa), HALLOPEAU (Paris), HAMMER (Stuttgart), HARTTUNG (Breslau), HAVAS (Budapest), HELLER (Berlin), HERXHEIMER (Frankfurt a. M.), HOCHSINGER (Wien), JACOBI (Freiburg i. Br.), JANOVSKY (Prag), JESIONEK (Gießen), JOSEPH (Berlin), JULIUSBERG (Posen), KLINGMÜLLER (Kiel), KLOTZ (New-York), KOPP (München), KOPYTOWSKI (Warschau), KRZYSZTALOWICZ (Krakau), LANG (Wien), LEDERMANN (Berlin), LEWANDOWSKY (Hamburg), LINSER (Tübingen), LUKASIEWICZ (Lemberg), MAJOCCHI (Bologna), v. MARSCHALKÓ (Klausenburg), MATZENAUER (Graz), MAZZA (Modena), MEIROWSKY (Köln), MERK (Innsbruck), du MESNIL (Altona), NEUBERGER (Nürnberg), NOBL (Wien), OPPENHEIM (Wien), v. PETERSEN (Petersburg), PHILIPPSON (Palermo), PINKUS (Berlin), POSPELOW (Moskau), POSSELT (München), PROKSCH (Wien), REISS (Krakau), RIECKE (Leipzig), RILLE (Leipzig), ROSENTHAL (Berlin), SCHIFF (Wien), SCHOLTZ (Königsberg), SCHUMACHER II. (Aachen), SCHÜTZ (Frankfurt a. M.), SEIFERT (Würzburg), SPIETHOFF (Jena), STERN (Düsseldorf), TOMASCZEWSKI (Berlin), TOUTON (Wiesbaden), ULLMANN (Wien), VIGNOLO-LUTATI (Turin), VÖRNER (Leipzig), VOLLMER (Kreuznach), WAELSCH (Prag), v. WATRASZEWSKI (Warschau), WECHSELMANN (Berlin), WEIDENFELD (Wien), WELANDER (Stockholm), WINTERNITZ (Prag), WOLTERS (Rostock), v. ZEISSL (Wien), ZIELER (Würzburg), ZINSER (Köln), v. ZUMBUSCH (Wien)

und in Gemeinschaft mit

Doutrelepont, Bonn **Finger,** Wien **Jadassohn,** Bern **Kreibich,** Prag **Lesser,** Berlin **Riehl,** Wien **Veiel,** Cannstatt **Wolff,** Straßburg

herausgegeben von

A. Neisser, Breslau und W. Pick, Wien.



Hundertelfter Band.

Mit siebenunddreißig Tafeln.

Wien und **Leipzig.**

Wilhelm Braumüller,

k. u. k. Hof- und Universitätsbuchhändler.

1912.

A. Haase, k. u. k. Hofbuchdrucker, Prag.

Inhalt.

Pag.

SACH-REGISTER.

AUTOREN-REGISTER.



Originalabhandlungen.



Aus der Grazer dermatologischen Klinik.
(Vorstand: Prof. Matzenauer.)

Sarcomatosis cutis (Spiegler).

Von

Privatdozent Dr. **R. Polland,**
I. Assistent.

(Hiezu Taf. I u. II.)

Anläßlich der ausführlichen Beschreibung eines Falles von „sarkomartigen Hauttumoren" (Archiv f. Dermat. Bd. CIV, H. 1) nahm Verfasser Gelegenheit zur Sichtung des in der Literatur vorliegenden kasuistischen Materials unter ähnlichen Namen beschriebener Hautaffektionen und kam dadurch, sowie durch die histologische Untersuchung des eingangs erwähnten Falles zu folgender Ansicht:

Eine genügende Zahl von klinischen Beobachtungen und Untersuchungen berechtigt uns zu der Annahme, daß es eine Form von sarkomähnlichen Hauttumoren gibt, die sich vollkommen scharf von anderen ähnlichen Affektionen abgrenzen läßt, so insbesondere von allen echten malignen Sarkomen, ferner vom multiplen hämorrhagischen Pigment-Sarkom Köbners und Kaposis, von der Mykosis fungoides und von den Sarkoiden resp. Lupoiden im Sinne Boecks, Dariers etc. Die hieher gehörigen Fälle sind durch folgende klinische Merkmale charakterisiert:

Das beschränkte Wachstum, die Fähigkeit der Rückbildung, das Ausbleiben der Metastasen, das Fehlen der Malignität. Pathologisch-anatomisch handelt es sich dabei um ein kleinzelliges Infiltrat in das Maschenwerk der Kutis mit nahezu intakter Er-

haltung der Struktur derselben. Die Epidermis, bei jüngeren Tumoren meist auch die Pars papillaris der Kutis bleibt von der Infiltration frei und wird in typischen Fällen nicht zerstört. Nach dem Verschwinden der Tumoren, die nicht nur knotenförmig sind, sondern auch breite, wenig scharf abgegrenzte Infiltrate darstellen können, bleibt nur Pigmentation und manchmal eine Art „atropische Narbe" zurück.

Die wesentlichen der hier kurz angeführten Merkmale sind bereits von Spiegler an mehreren von ihm beschriebenen Fällen hervorgehoben worden (Arch. f. Dermat. Bd. XXVII, pag. 163), denen obiger Fall zugerechnet werden muß; wir schlugen deshalb vor, für diese Krankheitsform den Namen „Sarcomatosis cutis Spiegler" beizubehalten.

Ein weiterer derartiger Fall, der kürzlich von uns beobachtet wurde, scheint die oben geäußerte Ansicht vollinhaltlich zu bestätigen; deshalb, und weil die Bereicherung der noch nicht sehr umfangreichen Kasuistik für die Erweiterung unserer Kenntnisse über diese eigenartigen Hauttumoren gewiß von Wert ist, dürfte eine Beschreibung dieses Falles am Platze sein.

Krankengeschichte.

Es handelt sich um eine 62jährige, sehr rüstige Frau, die nie schwerere Erkrankungen durchgemacht hatte und besonders keinerlei Anhaltspunkte für irgend eine tuberkulöse Affektion darbot. Die jetzt vorliegende Affektion der Gesichtshaut begann vor 2 Jahren als kleine, flache Knötchen und blaßrote Flecke an Stirn und Wange. Diese Effloreszenzen vergrößerten sich ganz allmählich, sprangen über das Hautniveau vor und nahmen eine mehr dunkle, weinrote Farbe an. Es bestanden dabei keinerlei Beschwerden, das Allgemeinbefinden blieb völlig unbeeinflußt. Lediglich die zunehmende Entstellung und die Furcht, es könne sich um etwas Bösartiges handeln, trieben die Frau ins Spital.

Befund: (s. Taf. I.) An der Stirn und den Wangen, sowie am Kinn sieht man flach prominente, linsen- bis kronengroße oder zu größeren Infiltraten konfluierte Erhebungen, die von unversehrter, jedoch rötlich-violett in verschiedenen Nuancen gefärbter Haut bedeckt sind. Beim Betasten erweisen sie sich als ziemlich derbe, bis in die tieferen Hautschichten reichende Infiltrate, die sich samt der Haut ohne weiteres verschieben lassen. Nirgends Exulzeration oder Erweichung, nirgends Fixation an die Unterlage. Die einzelnen Geschwulstknoten sind namentlich für das Gefühl ziemlich deutlich abgegrenzt; die regionären Lymph-

drüsen sind nicht vergrößert. Im übrigen sind alle Organe des Körpers gesund, die Arterien relativ weich und elastisch, die Herzfunktion vollkommen in Ordnung, desgleichen die Verdauung, kurz, es ist nichts vorhanden, was auf eine Beteiligung des Allgemeinbefindens schließen ließe.

2. Histologie: Unsere Vermutung, daß es sich wieder um einen nach unserer Ansicht als Sarcomatosis cutis Spiegler anzuprechenden Fall handle, wurde durch die mikroskopische Untersuchung eine saus der Wangenhaut exzidierten Geschwulstknotens bestätigt (s. Taf. II). Wie in dem seinerzeit beschriebenen Fall (l. c.) zeigt sich, daß die fremden Zellgruppen in der Kutis und Subkutis eingelagert sind. Sie bilden dort entweder knotenartige, meist ziemlich gut abgegrenzte Anhäufungen oder durchdringen in Gestalt schmälerer oder breiterer Stränge die Bindegewebsbündel, die dadurch auseinandergedrängt erscheinen, etwas gequollen sind und wenig Kerne aufweisen.

Die Geschwulstzellen lassen, wie in den früheren Fällen, zweierlei Formen erkennen: nämlich solche, welche am besten mit Zellen von Granulationsgewebe verglichen werden können, mit runden oder stäbchenförmigen, sehr intensiv gefärbten Kernen und einem schmalen Protoplasmasaum und dann aus größeren Zellen mit relativ großen, schwach gefärbten, bläschenförmigen Kernen, mit einem deutlichen Chromatingerüst und 2—4 Kernkörperchen und einer ganz feinen Granulierung. Auch bei den meisten dieser Zellen nehmen die Kerne einen großen Raum ein, das gut gefärbte Protoplasma ist nicht sehr reichlich.

In den runden Knoten sind diese Zellarten so angeordnet, daß die großen, letztbeschriebenen die Mitte des Herdes einnehmen, während die kleinen, lymphozytenähnlichen ihn nach außen umgrenzen. Die größeren Knoten werden durch Stränge jener Rundzellen in einzelne Unterabteilungen geteilt. In den Zellsträngen, welche teils die einzelnen Knoten verbinden, teils anderweitig die Kutis durchziehen, überwiegen die rundlichen Zellen, sie schließen nur vereinzelte Gruppen jener blässeren, größeren Zellen ein. Manche der rundlichen Zellanhäufungen zeigen eine ziemlich deutliche Begrenzung durch Bindegewebszüge, andere sind weniger scharf von der Umgebung geschieden. Nirgends sieht man an diesen Zellen Zerfallserscheinungen; weder Verkäsung, noch Verflüssigung, noch irgend eine andere Form von Nekrose ist zu bemerken. Ebensowenig sieht man auch an den Zellen, welche normaler Weise die Haut zusammensetzen, Zerstörungserscheinungen. Die Blutgefäße sind merklich erweitert und dicht von den Geschwulstzellsträngen und Knoten umgeben. Ihr Lumen ist aber lediglich mit normalen Blutkörperchen gefüllt, man sieht nirgends einen Einbruch der Geschwulstzellen. Hingegen folgen diese den Kapillaren bis in die Pars papillaris, die im allgemeinen von der Zellinfiltration verschont ist.

Diese „freie Zone" zwischen Epidermis und der Geschwulst ist charakteristisch für den Prozeß; sie fand sich typisch in unserem ersten Fall und wird auch von anderen Autoren angegeben. Durch sie bleibt die Epidermis vollkommen außer Kontakt mit dem Tumor und erweist



sich auch hier wieder als völlig normal: nirgends eine Störung im Aufbau der Epithelzellen, geschweige denn Zerstörung derselben, oder Blasen- oder Geschwürsbildung. Nur die Papillen scheinen abgeflacht, so daß die Epidermis-Kutisgrenze oft auf lange Strecken gerade verläuft.

Da sich klinisch ähnliche Hauttumoren auch bei Leukämie und Pseudoleukämie finden, wurde das Blut der Patientin daraufhin untersucht. Es ergaben sich vollkommen normale Verhältnisse: Zahl der Erythrozyten 5,000.000, der Leukozyten 8500, Hämoglobingehalt 85%, keine Formveränderungen der Blutkörperchen. Irgendwelche Drüsen- oder Milzvergrößerung bestand nicht, so daß die Diagnose Leukämie oder Pseudoleukämie mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Ebenso charakteristisch wie die bisher beschriebenen Befunde ist auch der Verlauf des Prozesses: Wir entschlossen uns trotz des vorgerückten Alters der Patientin in Anbetracht ihres guten Allgemeinbefindens und besonders des guten Zustandes des Herzens und der Gefäße eine intravenöse Salvarsan-Injektion vorzunehmen, weil erfahrungsgemäß Arsen oft imstande ist, die Tumoren zur Rückbildung anzuregen. Es wurde unter allen Kautelen 0·3 *g* Salvarsan in klarer, fast neutraler Lösung, in die Kubitalvene verabfolgt. Die Pat. ertrug den Eingriff recht gut, bekam aber eine Stunde später einen förmlichen Kollaps, Schüttelfrost, Temp. 38·4°, kaum fühlbarer, jagender Puls, Schwindel, Erbrechen, verfallene bläuliche Gesichtszüge, kurz ein recht bedrohliches Bild, so daß Kampferöl injiziert werden mußte. Daraufhin erholte sich die Pat. langsam, die Temp. blieb noch einige Stunden hoch, sie litt an Schwindel und Brechreiz, jedoch war die Herzaktion wieder ziemlich normal. In den nächsten Tagen besserte sich der Zustand rasch und blieb ohne Folgen.

Immerhin müssen wir darin einen Fingerzeig erblicken, daß bei Leuten über die 60 das Salvarsan nur mit großer Vorsicht zu verwenden oder vielleicht besser ganz zu vermeiden ist, besonders in Form der intravenösen Injektion, wobei die Intoxikationserscheinungen doch wesentlich rascher auftreten, als bei intramuskulärer Applikation. Jedenfalls aber dürfte es sich empfehlen, in solchen Fällen bei intravenöser Einverleibung mit der Dosis noch herabzugehen und nur 0·1 *g* zu injizieren, damit nicht einmal akute Herzlähmung eintritt.

Hingegen entsprach der Erfolg dieser etwas energischen Therapie, die späterhin durch interne Verabreichung von Solut. Fowleri unterstützt wurde, unseren Erwartungen, da schon nach 3 Wochen ein deutliches Abflachen und Einsinken der Tumoren zu bemerken war. Es zeigte sich also auch hier die charakteristische Erscheinung, daß sich die Tumoren wieder zurückbilden können, ohne zu zerfallen und darin liegt ebenfalls ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal gegenüber ähnlichen Prozessen.

Bezüglich der Differentialdiagnose gegenüber anderen „sarkoiden" Geschwülsten können wir, um Wiederholungen

zu vermeiden, auf unsere obenerwähnte frühere Publikation über diesen Gegenstand verweisen (l. c.), wo die differentialdiagnostischen Merkmale eingehend behandelt wurden. Jedoch veranlassen uns vergleichende Untersuchungen, die wir an mikroskopischen Präparaten unseres Falles und bei einigen Fällen von Lupus pernio angestellt haben, bei der Stellung dieser beiden Affektionen zu einander ein wenig zu verweilen. Klinisch weisen wenigstens einige Fälle beider Kategorien unleugbar manche Ähnlichkeit auf, wenngleich bei näherer Betrachtung auch deutliche Unterscheidungsmerkmale nicht übersehen werden können. So sind die Tumoren bei L. pernio polsterartig weich, elastisch, bei der Sarkomatosis derb; bei dieser fehlt Zerfall und Ulzeration, bei jenem wurde Geschwürsbildung und Ausheilung mit Narben beobachtet. L. pernio ist stets im Gesicht und dort wieder vorwiegend an der Nase lokalisiert, Sarkomatose kommt auch an anderen Stellen vor etc.

Viel größer als im klinischen Bild ist jedoch die Ähnlichkeit im histologischen Aufbau. Wie bekannt, ist es noch unentschieden, ob Lupus pernio ätiologisch mit Tbk. in Zusammenhang zu bringen ist oder nicht (cf. Kreibich, Arch. f. Derm. Bd. LXXI. H. 1). Es fehlt dazu vor allem der Nachweis von Tbk.-Bazillen, aber auch das histologische Bild kann nicht eigentlich als für einen Tbk.-Prozeß charakteristisch bezeichnet werden. Es zeigt sich vielmehr, daß nicht unbedeutende Analogien bestehen mit den Präparaten von klinisch sicheren Sarkomatosis Spiegler-Fällen, wenn man damit die Perniofälle von Jarisch, Kreibich und Verfasser, die in unserem Besitz sind, vergleicht.

Kreibich (l. c.) hebt als charakteristisch für Lupus pernio hervor: Deutlich abgegrenzte Infiltrate in der Kutis-Subkutis, hauptsächlich aus epitheloiden Zellen bestehend, ohne Nekrose oder Verkäsung im Zentrum; in der Umgebung Rund zellen, die gelegentlich einen Rundzellenwall bilden. Nach außen sind die Herde durch eine tiefe, kapselartige Bindegewebsschicht vom normalen Gewebe abgetrennt.

Ähnlich stellte sich auch der Befund in unserem Fall von L. pernio dar (Dermat. Zeitschr. Bd. XIII. H. 11), nur waren die einzelnen Knoten viel weniger scharf begrenzt. Ganz ähnlich ist aber auch der histologische Befund bei dem in Rede stehenden Fall von Sarkomatosis, wie ein Vergleich des jetzt gesagten mit der oben ausführlich beschriebenen Histologie unseres Falles lehrt.

Das Vorhandensein oder Fehlen von Riesenzellen bildet kein Unterscheidugsmerkmal, da beides bei verschiedenen Fällen beider Affektionen vorkommt. Für Tbk. fehlen bei unseren Sarkomatosisfällen alle Anhaltspunkte; eine lokale Reaktion auf Tuberkulin findet nicht statt. Diese bleibt aber auch bei L. pernio in der Regel aus. Hingegen sind die meisten unzweifelhaften Tbk.-Prozesse unter dem Mikroskop leicht von obigen beiden Affektionen abzutrennen.

Dies alles veranlaßte uns seinerzeit, gleich Kreibich den L. pernio nicht als eine Unterart des L. vulgaris zu betrachten, sondern als eine eigene Krankheitsform, deren Stellung zur Tbk. noch fraglich ist.

Was nun aber die Stellung des L. pernio zur Sarkomatosis Spiegler betrifft, so sind wir wohl kaum berechtigt, aus der Ähnlichkeit des histologischen Bildes bei einzelnen Fälle dieser beider Erkrankungen voreilig auf eine analoge Pathologie zu schließen. Es dürfte vielmehr, wie bei Hautaffektionen nicht selten, die Histologie auch hier wieder einmal nicht imstande sein, ein entscheidendes Wort zu sprechen. Wir dürfen uns aber dadurch nicht beirren lassen, sondern werden gut daran tun, uns vor allem an die charakteristischen klninischen Symptome zn halten: und diese gestatten uns nicht, beide Krankheitsformen zusammenzuwerfen, sondern wir müssen derzeit an der Sonderstellung beider festhalten.

So können wir auch in unserem jetzigen Fall nur eine Bestätigung unserer seinerzeit gebildeten Ansicht erblicken, daß die Sarcomatosis cutis Spiegler einen eigenen wohlabgegrenzten Krankheitstypus darsellt, der in den einzelnen wirklich hierher gehörigen Fällen kaum variiert und dessen charakteristische, klinische und histologische Eigenschaften wir sowohl in unseren früheren als in der vorliegenden Arbeit genügend klar hervorgehoben zu haben glauben.

Bezüglich der Ätiologie des Prozesses hat auch dieser Fall keine restlose Aufklärung gebracht. Er widerspricht aber nicht unserer seinerzeit geäußerten Auffassung, daß die Veränderungen im Hautbindegewebe und die Herabsetzung seiner Vitalität im Alter mit der Entstehung der Affektion in ursächlichem Zusammenhang stehen: denn in der Tat wurde die Krankheit fast nur bei älteren Leuten beobachtet.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. I u. II ist dem Texte zu entnehmen.



Die Bedeutung und die Erklärung der sexuellen Träume.[1]

Von

Dr. **Moritz Porosz**, Budapest (Ungarn),
Spezialarzt für Sexualkrankheiten und Dermatologie.

Der Traum ist das Ergebnis einer zügellos herumschweifenden Phantasie. So unlogisch und unsystematisch er auch zu sein scheint, so konnte ihn doch die Genialität Freuds in ein System bringen, ja sogar auch eine gewisse Logik herausfinden.

Es ist unbedingt wahr, daß das Traumbild wie ein Spiegelbild erscheint. Es gibt wohl nicht das Bild in seiner pünklichen Wirklichkeit vollkommen zurück, denn es gehen gewöhnlich Verschiebungen, Unebenheiten, Übertreibungen, Verkleinerungen, Vergrößerungen mit ihm einher, aber gerade so, wie man ohne einen vor dem Spiegel befindlichen Gegenstand kein Spiegelbild erhalten kann, so spiegelt sich im Rahmen des Traumbildes das Bild der Psyche.

Diese Tatsache wurde auch durch meine Erfahrungen bestätigt.

In dem engen Rahmen meines Berufes hatte ich sehr oft Gelegenheit, eine Kategorie der Träume kennen zu lernen. Das sind die sexuellen Träume. Nicht so sehr die Träume fesselten

---

[1]) Vortrag, gehalten in der in Miskolcz 1910 abgehaltenen Wanderversammlung der ungarischen Ärzte und Naturforscher.

meine Aufmerksamkeit, als die pathophysiologischen Effekte, die mit ihnen einhergehen. Diese Effekte sind die Pollutionen.

Die Pollutionen sind, als Ventilfunktion, die das Gleichgewicht des sexuellen Mechanismus sichern, in ihrem Verlaufe mit dem Koitusakte beinahe ganz identisch. Die den Akt begleitenden Sensationen, Libidoerweckung, Wollustgefühl, Ejakulation, ersetzen bei dieser physiologischen Rekompensation des durch längere Zeit ausgebliebenen Koitus den Akt sehr gut. Auch nach solchen sogenannten physiologischen Pollutionen kann das Aufhören der Spannung der Samenblasen nicht nur subjektiv gefühlt, sondern auch objektiv konstatiert werden.

Und die erweckten Sensationen ersetzen die Wirklichkeit mit Hilfe der sich frei bewegenden unbewußten Phantasie, sehr oft durch sehr lebhafte und scharfe Traumbilder sehr gut.

Die Traumbilder, die die sogenannten physiologischen Pollutionen begleiten, geben gewöhnlich das Bild eines Koitus normalen Verlaufes und von normaler Dauer. Sehr oft fehlen auch in dem Bilde nicht die im gewöhnlichen Leben vorkommenden Vorbereitungen, Überredungskünste, ja sogar auch die Überwindung des Widerstandes.

Wiederholt sich die Pollution infolge einer pathologischen Ursache (nach Abstinenz, Onanie etc.) und tritt sie häufig auf, so ist die Dauer des Verlaufes, paralell mit dem häufigen Auftreten, beschleunigter, so daß die rasche Ejakulation im Traumbilde des Koitus ständig wird. Diese rasche Ejakulation tritt mit der Zeit sofort nach der Inmission, oft während, später auch vor der Inmission, auf. Und wenn sich auch schon die potentialen Störungen einstellen, spinnt sich das Traumbild nur bis zur Absicht, einen Koitus vorzunehmen. Später kommt das Traumbild nicht einmal so weit, sondern es genügen einfache Liebeleien oder für den Betreffenden wohlgefällige Anblicke oder seine Sinne kitzelnde Gespräche, daß sich eine Ejakulation plötzlich einstelle.

Schließlich stellt sich die Ejakulation ohne Traum, ja sogar ohne Erektion ein. Und zu allerletzt gibt nur das morgens gefundene Ejakulat einen unstreitigen Beweis für die erfolgte Pollution.



Auch schon in meinen älteren Arbeiten[1]) gedachte ich dessen, daß die die Pollutionen begleitenden Traumbilder solche Veränderungen zeigen. Und auf diese Veränderungen wies ich als Symptome der Prostataatonie hin.

Meine Aufmerksamkeit fesselte der Symptomenkomplex immer mehr und ich machte, mich immer für die Traumbilder meiner an Prostataatonie leidenden Patienten interessierend, die Wahrnehmung, daß auch die so verschafften Daten eine gewisse Gesetzmäßigkeit zeigen.

So fingen die traumlosen Pollutionen unter der Wirkung der Behandlung in Pollutionen mit Träumen zu übergehen. Solche Träume waren z. B. die Lockrufe einer Prostituierten oder das Gespräch mit einer solchen. Später sind die Anblicke badender oder sich entkleidender Damen, Küsse, Umarmungen im Traumbilde die Begleiterscheinungen der Pollutionen. Erst später kam die Ejakulation bei der Absicht, einen Akt vorzunehmen, an die Reihe und so kam das Traumbild bis zum Koitus mit rascher Ejakulation, bis endlich der Traum eines Koitus normalen Verlaufes den Rahmen gab. Zu allerletzt, nach Heilung des Zustandes, erwachte der Betreffende nach einem vollkommen durchträumten und genossenen Koitus, ohne daß er eine Spur der erfolgten Ejakulation gefuden hätte.

Deutlicher gesprochen, der Koitus-Traum war vorhanden und die Ejakulation war ausgeblieben. Wenn man die besondere Erscheinung beobachtet, so kann man mit voller Bestimmtheit daraus folgern, wie die Funktion des sexuellen Mechanismus beschaffen ist. Namentlich der Umstand überraschte mich, daß die Koitusakte oder Koitusversuche diesen Traumbildern vollkommen entsprochen haben.

Was ist die Ursache der Eigentümlichkeit dieser Traumbilder? Die von selbst oder infolge unbemerkter Ursache erwachte Libido wirkt auch im wachen Zustande so anregend, daß die Rückerinnerung und das Entstehen der daraus resultierenden phantastischen Bilder ihren Anfang nimmt. Im Traume reihen sich die Gedanken ungestört, viel ruhiger.

[1]) Sexuelle Wahrheiten. Verlag von W. Malende, Leipzig (15. Druckbogen).



Auch betreffs der Quellen dieser Gedanken stimmt Freuds Einteilung. Er äußert sich über die Traumquellen wie folgt:

1. Sie sind objektive sinnliche Reize, die in Wirklichkeit von außen einwirkend, den zentralen Reiz erwecken.

2. Sie sind subjektive sinnliche Reize, die aus dem Reiz der Herde, auch das unbewußte perzipierte Gefühl dislozieren, als ob es eine objektive Ursache hervorgerufen hätte.

3. Sind es organische körperliche Reize, die von Gefühlen, die ein gewisser Zustand oder eine Krankheit eines Organes hervorruft, ausgehen. (Ein solches Gefühl ist auch der Hunger.)

4. Sie sind reine psychische Reize, solche, die die zurückgebliebenen Spuren eines häufigen tiefgehenden Nachdenkens (Sorgen, Kummer, Freude) sind.

Die Entstehung der psychiologischen Pollutionsträume geht von einem organischen körperlichen Reize aus. Gewöhnlich übt das Vollsein, das Gespanntsein der Samenblase einen Reiz aus. Die Spannung ruft während des Schlafens den Druck des Gewichtes der vollen Samenblase hervor. Deshalb geben die Patienten dem Liegen auf dem Rücken die Schuld. Darauf stellt sich auf normalem Reflexwege die Erektion ein. Die gesteigerte Empfindsamkeit des erigierten Penis gibt behufs Percipierung das Berührungs-, Drucks-, Spannungsgefühl der von außen auch objektiv reizenden Kleider oder der Bettwäsche. Darauf nimmt dann die Lavine der Gedanken ihren freien Lauf, die auch auf normalen Wege zu diesen Gefühlen gehören. Wenn dann die Ejakulation später eintritt, spinnt das phantastische Bild, der zur Verfügung stehenden Zeit angemessen, die Fäden zu immer bunteren, abwechslungsreichen Ereignissen. Diese phantastischen Gedanken fördern als psychische Reize das Gereiztsein der Reflexherde, die mit Ejakulationen, Pollutionen ihren Abschluß finden.

Diese Erklärung widerspricht scheinbar der Tatsache, daß sich auch ohne Erektion Pollutionen einstellen können, bei dem Zustande einer raschen Ejakulation. In diesem Falle wäre zu erwarten, daß die Ejakulation, infolge des von wenigen Seiten gewonnenen Reizes, sich später einstelle. Ja sogar auch das damit einhergehende Traumbild ist in einem solchen Anfangs-

stadium (z. B. Umarmungen), daß auch dessen psychische Reizwirkung nur minimal sein kann und doch stellt sich die Ejakulation schon ein.

Noch unverständlicher wäre, daß die Pollutionen ohne Erektion und Traum zu stande kommen. Da kann auf das Ejakulationszentrum nur der auf die Samenblase geübte Druck reizend wirken und schon stellt sich die Ejakulation, ohne äußeren objektiven und psychischen Reiz ein.

All dies kann mit dem mangelhaften Mechanismus der Prostataatonie erklärt werden, von der Widerstandsfähigkeit des die Samenblase verschließenden Sphincter spermaticus — wie ich dieses Organ nachgewiesen und benannt habe — hängt es ab, ob die Pollutionen rasch oder langsam eintreten. Diesen Empfindungsreizen paßt sich das Traumbild an.

So wie vor der Behandlung die sukzessive Verschlimmerung des Prostatatonus aus den Angaben der Patienten zusammengestellt werden kann, so können während der Behandlung sukzessive mit den sonstigen Zeichen der Besserung die Verlängerung, die bunten Verwicklungen und die abwechslungsreichen Phasen der Traumbilder konstatiert werden.

Deutlicher gesagt, der körperliche Zustand bestimmt sozusagen im vorhinein die Rahmen des Traumbildes.

Wenn dies auch unglaublich zu sein scheint, so ist es doch so.

Dies kann auch bei anderen Traumbildern wahrgenommen werden.

So schildert z. B. Hildebrand einen langen Traum. Ein Mädchen trägt eine Menge Teller in das Zimmer, er sieht dies und ermahnt im Gespräche das Mädchen, die Teller nicht fallen zu lassen. Am Ende der langen Unterhaltung stolperte das Mädchen über die Schwelle und klirrend fallen die Teller in tausend Stücken zu Boden. Er hört den Lärm sehr lebhaft, das Mädchen erhebt sich schon vom Boden und er hört zu seinen größten Erstaunen noch immer das Klirren. Draufhin erwacht er. Erst dann stellte sich heraus, daß das Klirren, dem Klingeln seiner Weckuhr zuzuschreiben war.

Einer meiner Patienten, der mit großem Interesse seine Träume beobachtet hat, träumte einmal, daß eine Dame, die eine längere Zeit seine Brautkandidatin war und schließlich, der Verzögerung überdrüssig, sich mit einem anderen jungen Mann verlobt hat, ihm einmal vorwurfsvoll gesagt hat: „Warum spieltet Ihr die Rolle der Feinen, Feieieinen ...?[1])

[1]) Ungarisch: fiiinomkodtatok.



und dies wiederholte sie oft. Der ungewöhnliche Tonfall und die unverständliche Frage überraschte ihn und war ihm unangenehm. Der Verdruß darüber weckte ihn und ihm Halbschlafe hörte er die Worte noch immer, ja sogar auch dann, als die Schlaftrunkenheit ganz verschwunden war. Es war Sommer und auf dem Gesimse des offen stehenden Fensters ließen gurrende Tauben die Worte mit demselben Tonfalle hören, wie er sie im Traum gehört hat, das heißt die wirklichen Töne, in ein Traumbild aufgenommen, finden darin an entsprechender Stelle Verwendung und formen sich zu unerklärlichen Wörtern.

Wie das kommt, daß der Traum sich in seiner langwierigen Entwicklung, in seiner Weitschweifigkeit, dem äußeren Reize anpaßt, darauf gibt es keine Antwort.

Eine sonderbare Form des Traumbildes ist meine Wahrnehmung, daß, wenn die Prostataatonie geheilt ist, viele sonstige Symptome verschwunden sind, kommt ein Traum vor, wie er bei ganz gesunden Menschen vorzukommen pflegt.

Das ist der bis zu Ende geträumte Koitus ohne Pollution.

Dies möchte ich so erklären, daß der Mechanismus einen unüberwindlichen, starken Widerstand gefunden hat. Der Reiz, den der psychische Reiz der Phantasie bietet, genügt nicht zur Überwindung. In diesem Falle bin ich geneigt, das ganze Traumbild psychischen Ursprunges zu halten, die ein Reiz organischen, körperlichen Ursprunges nicht genügend unterstützt d. h. der Druck, die Spannung der Samenblase ist nicht so hochgradig, daß sie die fehlenden objektiven körperlichen Reize entbehrend bei einem Reize rein psychischen Ursprungs den Ejakulationsherd in den gehörigen Reizzustand bringen könnte.

Das ist keine alleinstehende Erscheinung.

Sehr nahe steht dazu, oder ist gar vielleicht identisch, das Traumbild des schon begonnenen Urinierens, von dem sich aber beim Erwachen herausstellt, daß es mit wirklichem Urinlassen nicht einhergegangen ist. Die überfüllte Harnblase löst einen Harndrang, einen lokalen organischen körperlichen Reiz aus. Wenn er lange besteht oder sich gar steigert, so erweckt er die damit einhergehenden gewohnten Gedanken. Als Wunschtraum geht er auch vielleicht in Erfüllung. Von dem Gefühle des starken Reizes trennt nur ein Schritt den Beginn des Aktes. Aber der blasenschließende Muskel schließt gut,



läßt sich nicht überwinden und so geht trotz des Traumes, das sich zum Gefühle gesellt hat, der Akt der Urinierens nicht von statten.

Ebenso erregt die geweckte Libido den sexuellen Traum.

Die sexuellen Gedanken gehen mit der Libido, mit dem Wollustgefühl einher. Auch umgekehrt erwecken die sexuellen Gedanken die Libido. Ja sogar gewisse Ereignisse, Gegenstände rufen mit Vermittlung des sexuellen Gedankens Libido hervor Wie es den Anschein hat, zeigen die vielfach beisammen perzipierten Vorstellungen einen solch engen Zusammenhang, daß das Erwecken der Libido, im Falle, daß sie gesteigert ist, so plötzlich von statten geht, als ob die Kritik des gesunden Verstandes gar nicht in Aktion wäre. Der Anblick des Bettes oder des Divans — wie ich dies in einer Arbeit[1]) geschildert habe — konnte solch eine unüberwindlich starke Libido erwecken, die zur gewohnten Onanie geführt hat.

Auch im Traume ist es so.

Die Libido bringt die gewohnten Gedanken zu stande; auch die mit den Gedanken beisammen perzipierten Vorstellungen stellen sich zusammen ein. Das ist die Erklärung für Traumbilder mit Onanie. Im wachen Zustande pflegt bei Onanisten der Libido die Onanie zu folgen. Die damit einhergehenden Gefühle entstehen subjektiv und es stellt sich die Ejakulation ein, ohne daß die Onanie in Wirklichkeit vorgekommen worden wäre.

An häufigen Pollutionen leidende Patienten träumen auch von Pollutionen, die in Wirklichkeit wahrhaftig vor sich gehen.

Oft machen solche Nebenumstände den Arzt auch auf die verschwiegenen Ereignisse aufmerksam.

Ich hatte schon oft Gelegenheit wahrzunehmen, daß meine Aufmerksamkeit auf die nicht in normaler Lage vorgenommenen Koitusakte das über dies lautende Traumbild gelenkt hat.

[1]) Zur Klärung der Homosexualität und Perversität 1908 (Zeitschr. für Urologie.



In mehreren Fällen folgerte ich von einem Traume über einen stehend ausgeführten Koitus darauf, daß der betreffende den Koitus gewöhnlich stehend auszuführen pflegt.

Ein hochgewachsener junger Mann träumte, daß seine Dame auf einer niedrigen Bank gesessen hat. Er gestand ihr, vor ihr kniend, seine Liebe und nach der günstigen Aufnahme seines Geständnisses koitierte er kniend. Da wagte ich mit Sicherheit zu behaupten, daß er in dieser unmöglichen Lage schon zu koitieren versucht hat. Er gestand mir auch, daß er in Ermangelung einer passenden Gelegenheit mit einer im Wagen sitzenden Dame in der Tat in der Weise koitiert hat, daß er kniend den Akt vorgenommen hat.

Bei einem anderen 20jährigen Patienten war der Gegenstand des Traumbildes, daß er neben einem Manne liegend in sexuelle Erregung gekommen ist und Pollutionen gehabt hat. Auf meine Anfrage gestand er, daß er in der Tat neben einem Manne liegend, von ihm belehrt, das Wollustgefühl kennen gelernt hat. Sie pflegten gegenseitige Onanie und später gegenseitigen Koitus per os auszuführen.

In einem vierten charakteristischen Falle war der Gegenstand des Pollutionstraumbildes, daß der Patient den Unterschenkel eines Mädchens an sich gedrückt hat. Auf mein Drängen gestand er, daß er in seinen Kinderjahren sich beim Onanieren faktisch von einer 10—12jährigen Cousine in dieser Weise in Erregung gebracht hat.

Ein 24jähriger junger Mann, der niemals im Leben koitiert hat und den ich wegen seiner Impotenz behandelt habe, hatte dreimal ein solches Pollutionstraumbild, daß er ein Pferd quälen gesehen hat. Einmal ritt er selbst, ein anderesmal ein anderer und einmal schlug ein Droschkenkutscher mit dem Peitschenstiele auf das störrige Pferd los. Als junger Mann von sanften, feinem Wesen war er ein großer Tierfreund. Wenn er unterwegs ein Pferd fallen sah, flüchtete er sich eiligst von diesem Anblicke. Tierquälerei übte eine schreckliche Wirkung auf ihn aus. Als er 10—12 Jahre alt war, fuhren sie einmal aus und das Pferd wollte nicht über eine Brücke fahren. Da setzte sich sein Vater auf den Bock und schlug das Pferd fürchterlich. Er bedauerte das arme Pferd unendlich. Ob dieser Anblick einen sexuellen Reiz ausgeübt hat, darauf „konnte“ er sich nicht erinnern. Aber nach dem Traume ist es wahrscheinlich, daß dies erfolgt ist.

Ein Patient sah bei einer Pollution folgendes Traumbild:

Zwei Hunde paarten sich. Das Männchen hatte auf dem Penis ein Pflaster, weil es ein Ulkus hatte. Der Versuch ging schwer von statten. Deshalb war ihm bei der Immission des Penis sein Herr vorsichtig behilflich. Da stellte sich bei ihm als Zuschauer die Pollution ein. Ein anderesmal kam beim Anblick von Tierpaarungen Pollution oder ein sexueller Reiz nicht vor. Sie halten keinen Hund und er interessierte sich niemals für Hunde.



Die Gelegenheitsursache dieser unmöglichen und sonderbaren Träume war, daß sich bei ihm im Sulcus coronarius ein paraurethraler Abszeß mit Ödem gebildet hat, auf den ich 1—2 Tage nach der Inzision ein Pflaster gelegt habe. Die um diese Zeit sich eingestellten Erektionen waren schmerzhaft und während einer solchen schmerzhaften Erektion im Schlafe stellte sich bei ihm Pollution ein. So liegt der zum Verständnis notwedige Zusammenhang nahe, namentlich wenn wir die übliche ungarische Redensart hinzufügen: „Das ist für den Hund!“ (statt „für die Katz“), die bei Behandlung der Koitusfrage nicht selten ist.

Ich kenne viele solch prägnante Fälle.

Ich will damit nicht gesagt haben, daß sämtliche Pollutionen nur durch die Atonie der Prostata, durch die Schwäche des Sphincter spermaticus hervorgerufen werden. Ich habe auch Fälle rein zentralen Ursprungs gesehen. So z. B. erzählte mir einer meiner Patienten, daß die Pollutionen bei ihm nicht mit erotischen Träumen vorkommen. Er träumt aufregende Geschichten, z. B. Ärgernisse in seinem Geschäfte oder Eile zum Bahnhof, wo er Angst hat, den Zug zu versäumen oder Furcht hat, seinen schwachen Magen überlastet zu haben mit einer ihm verbotenen Speise. Diese Träume deuten auf eine ständige Gereiztheit der Rückenmarkszentren. Das Schicksal des betreffenden Herrn hatte auch meine Vermutung bestätigt, indem bei ihm $1^1/_2$ Jahre später die Tabes durch klinische Symptome sich diagnostizieren ließ.

Diese vielfachen Erfahrungen pflege ich bei meinen geheimtuenden Patienten zu verwerten, um in ihr sexuelles Vorleben einen Einblick zu gewinnnen.

Wann das Pollutionstraumbild einen Koitus normalen Verlaufs und von normaler Dauer betrifft, da ist nicht Prostataatonie die Ursache. Denn nicht die sexuellen Träume sind an den häufigen Pollutionen schuld, sie sind nur die Begleiterscheinungen, so wie die hochgradige Erregung vor dem Koitus an der raschen Ejakulation nicht schuld ist, sondern ein Symptom der Prostataatonie ist. Die unmittelbare Ursache ist in beiden Fällen die gesteigerte, leicht auslösbare Libido.

Wenn wir einige sexuelle Träume analysieren, können wir den sexuellen Zustand unserer Patienten vollkommen kennen lernen.

Derartige Traumdeuterei ist den Patienten von Nutzen und auch die Ärzte können davon viele Lehren ableiten.

Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten des allgemeinen städtischen Krankenhauses in Nürnberg.
(Oberarzt Dr. Neuberger.)

Über eosinophile Zellen und Mastzellen in vesikulösen Hauteffloreszenzen.

Von

Otto Pültz,
appr. Arzt.

(Hiezu Taf. III.)

Die eosinophilen Zellen sind bezüglich ihrer Morphologie, ihres Vorkommens und ihrer Bedeutung in eingehendster Weise durchforscht worden. Die Literatur über diese Zellform ist, wie die 1905 erschienene Monographie von K. Meyer (1) zur Genüge beweist, ganz außerordentlich umfangreich. Im Gegensatz zu den eosinophilen Zellen sind die Mastzellen nur sehr dürftig behandelt worden. Als Grund hiefür kann wohl der Umstand gelten, daß die Mastzellen an und für sich nur in einem sehr geringen Prozentsatz im normalen Blute vorkommen. Erst in neuerer Zeit haben Klausner und Kreibich (2) die Aufmerksamkeit von neuem auf die Mastzellen gelenkt.

Klausner und Kreibich haben gefunden, daß der Blaseninhalt von Dermatitis herpetiformis Duhring, Ekzem, Skabies, von Vesikansblasen und von durch die Morosche Tuberkulinreaktion erzeugten Bläschen Mastzellen enthalten. Sie fanden, daß am meisten Mastzellen in den Bläschen der Tuberkulinreaktion und der Dermatitis herpetiformis Duhring vorhanden waren, daß eine geringere Mastzellenzahl bei Ekzem-, Skabies- und Vesikansbläschen auftrat und daß bei den durch



Vesikantien hervorgerufenen Bläscheneruptionen nur dann Mastzellen aufzufinden waren, „wenn sie auf der Haut von Patienten mit juckenden Hauterkrankungen erzeugt wurden".

Außer den Mastzellen fanden Klausner und Kreibich aber auch eosinophile Zellen in den gleichen Bläschen und zwar die größere Anzahl wiederum in den Eruptionen der Dermatitis herpetiformis Duhring und der Moroschen Tuberkulinreaktion.

Dieses gleichzeitige Vorhandensein von eosinophilen Zellen und Mastzellen ist zweifelsohne von großem Interesse. Es dürfte beweisen, daß, wenn auch Klausner und Kreibich diesen Gedanken in ihrer Abhandlung nicht aussprechen, in dem gleichzeitigen Auftreten von Mastzellen und eosinophilen Zellen gewisse Beziehungen bestehen.

In einer auf Veranlassung und unter Leitung von Herrn Oberarzt Neuberger kürzlich verfaßten Abhandlung von M. Schuh (3) wurde nun der Nachweis erbracht, daß bei Gonorrhoikern sowohl im Blut als auch im gonorrhoischen Urethralsekret gewisse einheitliche Beziehungen im Auftreten von eosinophilen Zellen und Mastzellen vorhanden sind, indem Schuh den Beweis liefern konnte, daß in einer großen Zahl von Fällen ein an eosinophilen Zellen reiches Blut und Sekret auch gleichzeitig viele Mastzellen enthielt, während andererseits ein Mangel an eosinophilen Zellen im Sekret und Blut auch gewöhnlich Mastzellen vermissen ließ.

Auf Grund der Befunde von Schuh und der Ergebnisse von Klausner und Kreibich wurde mir von meinem früheren Chef, Herrn Oberarzt Neuberger, die Aufgabe zuerteilt, die Klausner- und Kreibichschen Befunde einer Nachuntersuchung, speziell bezüglich des gleichzeitigen Vorkommens von eosinophilen und Mastzellen, zu unterziehen, zumal Klausner und Kreibich die gerade über eosinophile Zellen vorhandene Literatur nicht weiter berücksichtigt haben und besonders die bisherigen wissenschaftlichen Arbeiten über eosinophile Zellen manche gegensätzlichen Befunde enthalten.

In literarischer Hinsicht muß zunächst hervorgehoben werden, daß Neusser (4) im Verein mit Gollasch und Lukasiewicz den Befund



erhoben hat, daß bei Pemphiguskranken sowohl das Blut als auch die Pemphigusblasen reich an eosinophilen Zellen sind. Neusser fand weiterhin, daß nur die eigentlichen Pemphigusblasen eosinophile Zellen in reichlichster Anzahl aufwiesen, daß hingegen die bei Pemphiguskranken durch Vesikantien hervorgerufenen Blasen „nur vereinzelt eosinophile Zellen enthielten". Ebenso fand Neusser den Blaseninhalt bei Verbrennungen, bei Erythema bullosum, nach Verwendung von Vesikantien „vollkommen frei von eosinophilen Zellen".

Der Neussersche Befund wurde in hämatologischer Richtung von Ehrlich (5) im Sinne seiner chemotaktischen Lehre verwertet, indem Ehrlich annimmt, daß in den Pemphigusblasen selbst ein für die eosinophilen Zellen chemotaktisch wirkendes Mittel vorhanden ist, welches die Vesikansblasen bei Pemphiguskranken nicht enthalten.

Eine Nachprüfung der Neusserschen Lehre durch Bettmann (6) hat nun zu ganz anderen Ergebnissen geführt. Wohl fand Bettmann, „daß bei Ekzem, Varizellen, Herpes labialis und Miliaria und vor allem bei Verbrennungen keine oder nur äußerst spärliche eosinophile Zellen" sichtbar waren, daß auch beim Pemphigus „ohne Ausnahme" eosinophile Zellen gehäuft vorkamen; im Gegensatz zu Neusser konstatierte aber Bettmann, daß in Vesikansbläschen ausnahmslos eosinophile Zellen nachweisbar waren. Zur Erklärung des Gegensatzes zwischen seinen und Neussers Ergebnissen entwickelte Bettmann die Anschauung, daß ein reichlicher Gehalt an eosinophilen Zellen nur im „Frühstadium" der Vesikansbläschenbildung vorhanden sei, daß dem „neutrophilen Spätstadium", welches keine oder nur wenige eosinophile Zellen aufwies, ein „eosinophiles Frühstadium" voranginge, und daß Neussers Kanthariden-pflasterexperiment nur deshalb negativ ausgefallen wäre, weil dieser möglicherweise den Bläscheninhalt erst nach längerem Bestande zur Untersuchung brachte.

Die Bettmannschen sehr wichtigen Untersuchungen scheinen heutzutage noch nicht völlig anerkannt zu sein; sonst wäre es wohl nicht verständlich, daß in der neuesten Auflage der Anämie von Ehrlich (7) die Neussersche Lehre — ohne Erwähnung der gegenteiligen Bettmannschen Anschauung — noch vollkommen aufrecht erhalten wird.

Auch bezüglich des Vorkommens von eosinophilen Zellen beim Pemphigus treten sich widersprechende Ansichten zu tage. Kreibich (8) hebt hervor, daß eine Eosinophilie „keineswegs für Pemphigus charakteristisch" sei, da manche Pemphigusfälle ohne Eosinophilie vorkommen und auch andere blasenbildende Prozesse mit einer starken Vermehrung von eosinophilen Zellen einhergehen. Speziell fand Kreibich unter 5 Fällen von typischem Erythema exsudativum multiforme zwei Fälle, die außerordentlich reichlich eosinophile Zellen enthielten und zwei weitere Fälle, in denen die Eosinophilie zwar geringgradiger war, jedoch „noch immer so groß, wie in den meisten Pemphigusfällen". Nur in einem Falle von Erythema multiforme vermißte Kreibich die Eosinophilie.



Auch von französischen Autoren wurde eine Eosinophilie beim Pemphigus nicht anerkannt. In erster Linie Leredde und Perrin (9), dann aber auch Darier (10) und Hallopeau und Laffitte (11) stellten die Behauptung auf, daß eine Eosinophilie des Blutes und eine solche des Bläscheninhaltes für Dermatitis herpetiformis Duhring charakteristisch sei und daß gerade dieser hämatologische Befund die Dermatitis herpetiformis Duhring von Pemphigus unterscheide. Leredde und Perrin glauben, daß andere Bläschen oder Blasenaffektionen nicht mit Eosinophilie einhergingen. Sie wollen in einem Fall von Ekzem, in den Vesikeln eines Skabieskranken, bei zwei Fällen von Herpes, in je einem Fall von Erysipelas, Herpes und einer Brandblase keine Eosinophilen beobachtet haben. Bei einem mit Erythema bullosum und Purpura behafteten Kranken fanden sie nur 0.5% eosinophile Zellen. Auch Darier hat angegeben, daß er niemals in serösen Ekzembläschen und bei verschiedenen artefiziellen Dermatitiden eine beträchtliche Zahl von eosinophilen Zellen gesehen hat. Bei einem Leprakranken mit Bläscheneruptionen, dessen Blut eine hochgradige Vermehrung der eosinophilen Zellen darbot, war der Bläscheninhalt vollkommen frei von eosinophilen Zellen.

Daß andere französische Forscher aber auch zu anderen Resultaten kamen, bestätigt Leredde (12) in einer seiner Abhandlungen; er führt an, daß Gaucher in einer Ektymapustel und in Herpesbläschen eosinophile Zellen aufgefunden hat, ebenso Sabrazès bei der Dyshidrosis.

Überblicken wir die bisherigen Literaturangaben, so ist ersichtlich, daß eine Übereinstimmung mit den Klausner- und Kreibichschen Ergebnissen im Hinblick auf die eosinophilen Zellen nicht vorliegt und daß alle die genannten Autoren der Mastzellen überhaupt nicht Erwähnung tun.

Noch zwei weitere Abhandlungen bedürfen der Erwähnung, die von Leuchs (13) und Deganello (14). Die letzteren haben Untersuchungen über den Zellinhalt eitriger Prozesse veranstaltet. Auch hier stimmen die Ergebnisse nicht überein. Während Leuchs das gleichzeitige Vorkommen von eosinophilen Zellen und Mastzellen, speziell in einigen Fällen von Herpes, hervorhebt, auch Abbildungen der von ihm gefundenen Mastzellen wiedergibt, hat Deganello wohl eosinophile Zellen, aber keine Mastzellen gesehen.

Was nun meine eigenen Untersuchungen anbetrifft, so habe ich eine große Anzahl von Ekzem- und Skabiesbläschen, sowie artefiziellen, durch Kantharidenpflaster oder Krotonöl erzeugten, Vesikansbläschen untersucht. Über den Inhalt von durch Moroscher Tuberkulinsalbe hervorgerufenen Effloreszenzen kann ich leider keine Angaben machen, da die von mir benutzte Morosalbe scheinbar nicht wirksam war.

Auch über verschiedene Fälle von Herpes labialis und progenitalis verfüge ich. Ebenso habe ich meine Untersuchun-



gen auch auf je zwei Fälle von Erythema exsudativum multiforme und Herpes zoster und je eine Beobachtung von Dermatitis herpetiformis Duhring und einer pemphigusähnlichen Erkrankung ausdehnen können.

Ich habe im ganzen Gelegenheit gehabt, mehrere 100 Sekretpräparate von Bläscheneffloreszenzen untersuchen zu können.

Zur Hervorrufung von Blasen scheint mir das Krotonöl geeigneter zu sein, als das Kantharidenpflaster, da letzteres eine einzige große Blase erzeugt, während ersteres eine ganze Reihe kleiner, stecknadelkopfgroßer, isolierter Bläscheneffloreszenzen hervorbringt. Der Inhalt der Krotonölbläschen kann einfach mit einem Skalpel insgesamt auf einem Objektträger ausgestrichen werden. Bei der Kantharidenblase hat Bettmann den Inhalt oft durch Zentrifugieren gewonnen. Ich habe davon Abstand genommen und durch Auflegen kleinster Pflaster weniger große Bläschen angelegt. Dadurch war es eher möglich, den gesamten Inhalt der Blase auf den Objektträger zu bekommen. Ich gebe aber zu, daß die Methode von Bettmann den gesamten Blaseninhalt besser zu gewinnen in der Lage ist.

Meine Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen: In den meisten Skabiesbläschen (ich habe Bläschen von etwa 30 Skabieskranken untersucht) und vesikulösen Ekzemeffloreszenzen (es standen mir etwa 10 Fälle von vesikulösem Ekzem zumeist mehr zirkumskripter Natur zur Verfügung) wurden gleichzeitig eosinophile Zellen und Mastzellen aufgefunden. Die Zahl der eosinophilen Zellen war im allgemeinen weit größer wie die der Mastzellen. Im Gesichtsfeld eines Ausstrichpräparates waren oft 6—10 und noch mehr eosinophile Zellen vorhanden, während nur 2—6 Mastzellen das einzelne Gesichtsfeld aufwies. Nur selten kam Ungleichheit im Vorkommen von eosinophilen Zellen und Mastzellen vor, insofern als dieses oder jenes Sekretpräparat nur eosinophile und keine Mastzellen enthielt und umgekehrt ein anderes Präparat eine größere Menge von Mastzellen, aber keine eosinophilen Zellen oder nur sehr wenige beherbergte. Die Fälle, in denen Ekzem- und

Skabiesbläschen keine eosinophilen Zellen und keine Mastzellen auffinden ließen, traten gegenüber den Fällen, die beide Zellarten enthielten, in den Hintergrund. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß zumeist eine hochgradige Eosinophilie und Mastzellenleukozytose vorhanden war und in weit geringerem Maße die Bläschenuntersuchungen nur eine geringe Anzahl an eosinophilen Zellen und Mastzellen oder gar einen negativen diesbezüglichen Befund konstatieren ließen.

Ganz ähnlich waren die Befunde bei den Vesikanseffloreszenzen. Auch hier förderten die meisten Untersuchungen einen hohen Grad von eosinophiler und basophiler Leukozytose zutage.

Vollständig analog waren die Ergebnisse bei den verschiedenen Fällen von Herpes labialis und progenitalis. Auch hier hochgradige Eosinophilie und starke Vermehrung der Mastzellen.

Im auffallenden Gegensatz zu den Herpes labialis- und progenitalis-Befunden standen zwei Fälle von Herpeszoster, bei denen keine eosinophile Zellen und Mastzellen aufzufinden waren.

Zwei Beobachtungen von Erythema exsudativum multiforme ergaben durchaus positive Befunde. Ein dritter Fall hatte ein negatives Resultat.

In einer Brandblase konnte ich keine eosinophile Zellen und Mastzellen nachweisen.

Zwei Fälle bedürfen besonderer Erwähnung. Im ersten Falle wurde, wenn auch nicht mit Sicherheit, die Diagnose auf Dermatitis herpetiformis Duhring gestellt. Bei dem Kranken waren an verschiedenen Stellen des Körpers in zirkumskripter Form Bläschengruppen vorhanden, von denen einzelne länger serös blieben, andere schneller sich trübten und zu Krusten eintrockneten. Da der Patient kurze Zeit zuvor wegen derselben Affektion in einem anderen Krankenhaus behandelt worden war, der Rückfall der Erkrankung durch hohe Arsendosen unter Pigmentbildung abheilte, so glaubten wir die Diagnose Dermatitis herpetiformis Duhring oder Dermatitis vesico-pustulosa stellen zu sollen. In diesem Falle wiesen nun sowohl die serösen Bläschen als auch die eitrigen Inhaltes eine ganz besonders starke Vermehrung der eosinophilen und Mastzellen



auf. Bei einer Blutuntersuchung fanden sich 14·8% eosinophile und 2·2% Mastzellen.

Einen zweiten Fall glaubten wir als Pemphigus acutus bezeichnen zu müssen. Der schon bejahrte, mit Ödem beider Unterschenkel, mit Bronchitis und Emphysem sowie arteriosklerotischen Erscheinungen der peripheren Gefäße behaftete Kranke wies an der Innenfläche beider Oberschenkel, auf beiden Fußrücken, in der Abdominalgegend und am Rücken kleinere Bläschen und größere Blasen auf, die während seines Aufenthaltes auf unserer Abteilung schubweise sich bildeten. Die Affektion, die anfangs, da auch große Pemphigusblasen auftraten, einen ernsteren Charakter darzubieten schien, verlief aber sehr gutartig. Patient mußte wegen nächtlicher deliranter Unruhe verlegt werden; es traten aber später keine neuen Nachschübe mehr auf.

In dem Inhalt der kleineren Bläschen wurde nun eine hochgradige Eosinophilie und Mastzellenleukozytose aufgefunden. Bei einer vorgenommenen Auszählung fand ich 65% Eosinophilie und 5% Mastzellen im Pemphigusblaseninhalt. Das Blut enthielt nur 0·4% Mastzellen und 9% eosinophile Zellen, also im Vergleich zum vorhergehenden Fall keine Übereinstimmung des Prozentgehaltes der eosinophilen und Mastzellen im Blute. Die bei diesem Pemphigusfall angelegten Vesikansbläschen waren — auch in länger bestehenden schon eitrigen artefiziellen Bläschen — geradezu mit eosinophilen und Mastzellen übersät. Ich lege diesem Fall besondere Bedeutung bei, da er die Unhaltbarkeit der Neusserschen Lehre von neuem beweist.

Meine Untersuchungen decken sich vollkommen mit denen von Klausner und Kreibich und zeigen, daß die unseren Untersuchungen zu Grunde liegenden vesikulösen Hauteruptionen sich im großen und ganzen durch ein reichliches Auftreten von eosinophilen und Mastzellen auszeichnen und daß zweifellos Beziehungen zwischen beiden Zellkategorien was ihr Vorkommen anbetrifft, zu konstatieren sind.

Woran liegt es nun, daß bezüglich des Vorkommens von eosinophilen Zellen — von Mastzellen sehe ich ab, da sich ja die meisten Autoren mit Mastzellen gar nicht beschäftigt



haben — die verschiedenen Autoren zu so verschiedenen Standpunkten gelangt sind? Ich bin nicht in der Lage, hiefür eine Erklärung abgeben zu können. An der Herstellungs- und Färbemethode kann es bei den eosinophilen Zellen nicht liegen. Auch der Ansicht von Bettmann, der, wie bereits erwähnt, von einem eosinophilen Frühstadium spricht und damit die Behauptung aufstellt, daß häufig nur der Inhalt frisch entstandener Effloreszenzen Eosinophilie aufweist, während aus älteren Bläschen, die bereits stark mit neutrophilen Leukozyten durchsetzt sind, die eosinophilen Zellen verschwunden oder nur in geringem Grade noch vorhanden sind, kann ich mich nicht rückhaltslos anschließen. Ich habe gefunden, daß zweifelsohne in der Mehrzahl frische Effloreszenzen, die makroskopisch wie mikroskopisch noch seröser Natur waren, hauptsächlich Lymphozyten aufwiesen und noch nicht in das eitrige Stadium übergegangen waren, zumeist leichter und reichlicher eosinophile Zellen und Mastzellen wahrnehmen ließen; ich muß aber hinzufügen, daß auch in zahlreichen Fällen schon länger bestehende Blasen, die nicht mehr serösen Inhalt hatten, sondern zahlreiche neutrophile Leukozyten enthielten, gleichfalls reichlichst eosinophile und Mastzellen auffinden ließen.

In einem Fall von Herpes labialis fand ich wohl in dem noch serösen, fast ausschließlich Lymphozyten aufweisenden Bläscheninhalt viele eosinophile Zellen und Mastzellen. In demselben Fall war aber die Zahl der eosinophileu Zellen nach längerem Bestande der Herpesbläschen, nachdem der Inhalt bereits rein eitrig war, noch viel reichhaltiger an diesen Zellarten. Auch über ähnliche andere Fälle bei Ekzem- und Skabiesbläschen verfüge ich.

Bei Krotonölbläschen ließen sich die verschiedenen Stadien der Früh- und Spätperiode weit besser verfolgen als bei Ekzem- und Skabiesbläschen, da man bei ersteren die Zeitdauer genau kontrollieren konnte. Die einzelnen Krotonbläschen wurden vom Beginn der Anlegung des Vesikans an zu verschiedenen Zeiten geöffnet und untersucht (nach 12 St., 24 St., nach 2 Tagen etc.). Bei den Ekzem- und Skabiesbläschen war man zumeist auf die unzuverlässigen Angaben der Kranken und den makroskopischen wie mikroskopischen Befund angewiesen.

Ich betone, daß auch bei den Krotonöleffloreszenzen schon eitrige Bläschen oft von eosinophilen Zellen und Mastzellen übersät waren.

Nach dieser Richtung hin komme ich somit zu anderen Ergebnissen wie Klausner und Kreibich, die hervorgehoben haben, daß sie Mastzellen und eosinophile Zellen zumeist in Bläschen gefunden haben, die nicht älter als 14—16 Stunden waren, während diese Zellen in älteren Bläschen gewöhnlich nicht mehr oder nur sehr spärlich auffindbar waren. Klausner und Kreibich kommen daher zu der Ansicht, daß die Mastzellen und eosinophilen Zellen hämatogener Natur sind, da — und sie berufen sich auf die Untersuchungen von Zieler — in einem so frühen Stadium der Bläschenbildung eine örtliche Proliferation nicht stattgefunden haben könne.

Zweifellos haben die Forschungen von Zieler, der experimentell am Kaninchenohr durch Bestrahlung mit Finsen-Reynlampe eine aseptische Entzündung des Bindegewebes hervorrief, den Nachweis erbracht, daß eine Vermehrung der lokal vorhandenen Zellen für die ersten 15 Stunden ausgeschlossen werden kann. Zieler hat es aber ausdrücklich für unzulässig erklärt, „experimentell bei Tieren erzeugte Bilder mit den Ergebnissen pathologischer Veränderungen beim Menschen in nahe Beziehung zu bringen" und hat weiterhin betont, daß „es ihm auch ganz ferne liege, seine Befunde irgendwie zu verallgemeinern".

Klausner und Kreibich erwähnen auch, daß die Zielerschen Experimente nicht ohne weiters auf den Menschen zu übertragen sind. Ich muß hinzufügen, daß auch Helly (16), dessen Versuche mit bakteriellen Stoffen vorgenommen wurden, der wohl eosinophile Leukozyten, aber nichts von Mastzellen erwähnt [obwohl bekanntlich, wie Zieler besonders hervorhebt, das Kaninchenblut außerordentlich reich an Mastzellen ist (10%)], eine Beteiligung der fixen Bindegewebselemente an der Exsudatbildung in den ersten 24 Stunden in Abrede stellt.

Ganz abgesehen von der Frage der hämatogenen Entstehung der Mastzellen in den Bläschen von Ekzem, Skabies etc. — ich komme darauf noch zurück — muß ich



das reichliche Vorkommen von eosinophilen Zellen und Mastzellen auch für die Spätstadien, in denen eine Proliferation der lokalen Gewebszellen bereits möglich ist, hervorheben. Nichts destoweniger gebe ich die Bedeutung des eosinophilen Frühstadiums für viele Fälle mit Bettmann zu.

Wenn bezüglich des Auffindens von eosinophilen und Mastzellen in Ekzem- und Skabiesbläschen, bei Herpes so widersprechende Resulte sich vorfinden, so könnte das vielleicht darin liegen, daß manchmal wohl nur einzelne Fälle untersucht worden sind und daß, falls die betreffenden Autoren viele Fälle untersucht haben würden, sie möglicherweise auch zu anderen Ergebnissen gekommen wären. Sicher ist auch, daß bei manchen Blasenaffektionen die eosinophilen und Mastzellen nur selten vorzukommen scheinen. Ich erinnere in dieser Beziehung an meine beiden Herpes zoster-Fälle und weiter daran, daß Bettmann unter 10 Fällen von Herpes zoster neunmal den Blaseninhalt vollkommen frei von eosinophilen Zellen fand, hingegen in einem einzigen Falle eine außergewöhnliche Eosinophilie nachweisen konnte. Auch bei Brandblasen scheint im Gegensatz zu den vesikulösen Effloreszenzen bei Ekzem und Skabies Eosinophilie nicht vorzukommen, doch scheinen mir Nachuntersuchungen an sehr reichlichem Material notwendig zu sein, um zu einer definitiven Entscheidung zu gelangen.

Wie bereits erwähnt, ist das Auftreten von eosinophilen Zellen und Mastzellen in gleicher Weise zu konstatieren bei den Vesikeln spontan entstandener Effloreszenzen als auch den speziell durch Vesikantien erzeugten. Bei dieser Tatsache ist es von Bedeutung, daß ohne Zweifel verschiedene Agentien dieselbe Wirkung entfalten. Bei Krotonöl und Kantharidenpflasterapplikation könnte das zur Anlockung der eosinophilen und Mastzellen spezifisch wirkende Mittel chemischer Natur sein; bei den Ekzem-, Skabies- und Herpesbläschen ist eine chemische Wirkung wohl ausgeschlossen. Hier könnte bei durch Juckzeiz entstandenen Vesikeln nur ein mechanisches Moment in Betracht kommen. Möglicherweise brauchen wir aber solche Hypothesen gar nicht aufzustellen und können uns der Ansicht Ehrlichs anschließen, welcher (Anämie 1909, p. 130) erklärt,

daß „manches dafür spricht, daß die Zerfallsprodukte von Epithelzellen und epitheloiden Zellen chemotaktisch zu wirken pflegen“. Folgen wir der Ehrlichschen Anschauung, so müßten wir annehmen, daß in gleichheitlicher Weise sowohl bei den artefiziell erzeugten, als auch bei den spontan aufgetretenen Vesikeln epitheliale Zerfallsprodukte für eosinophile Zellen und basophile Leukozytose als chemotaktisch wirksamer Stoff in Betracht kämen.

Meine Untersuchungen widersprechen nun auch in einer anderen Beziehung denen von Klausner und Kreibich. Die letzteren wollen eosinophile und Mastzellen nur bei juckenden Dermatosen aufgefunden haben. Ich habe in einigen Fällen bei ganz normalen, mit keiner Hautkrankheit behafteten Personen Krotonöleinreibungen vorgenommen. Auch hier ließen sich in dem Bläscheninhalt eosinophile Zellen und Mastzellen oft in reichlicher Weise auffinden. Ich kann mich daher der Ansicht von Klausner und Kreibich nicht anschließen und verweise auch auf die Arbeit von Bettmann, der in 50 Fällen von Vesikansblasen, die an nicht mit juckenden Hauterkrankungen behafteten Personen angelegt wurden, ausnahmslos eosinophile Zellen gefunden hat.

Weiterhin war es von großem Interesse, daß Klausner und Kreibich in mehreren Fällen von Prurigo Hebrae und in einem Falle von Skabies die Blutmastzellen auf 4—5% vermehrt fanden. Berücksichtigen wir, daß der Mastzellenbaufund des normalen Blutes 0·5% nicht übersteigt, so ist die von Klausner und Kreibich gefundene Vermehrung eine ganz außerordentliche. Über Prurigo Hebrae-Fälle verfügten wir nicht auf unserer Abteilung, so daß ich keine diesbezügliche Kontrolle der von Klausner und Kreibich aufgefundenen hochgradigen Mastzellenleukozytose vornehmen konnte. Hingegen habe ich eine größere Anzahl von Skabieskranken auf den Prozentgehalt ihres Blutes an Mastzellen untersucht und in gleicher Weise auf die eosinophilen Zellen ausgedehnt. Leider geben Klausner und Kreibich nicht an, wie hoch in ihren Fällen der Prozentsatz an eosinophilen Zellen gewesen ist und ob die starke Vermehrung der Mastzellen auch mit einer hochgradigen Eosinophilie gepaart war.



Ich will die einzelnen Skabiesfälle, bei denen ich eine Auszählung der weißen Blutkörperchen vorgenommen habe (es wurden fast immer 1000 weiße Blutelemente gezählt), im folgenden wiedergeben.

Einzelne Falle wurden mehrmals untersucht und ergaben immer ähnliche Verhältnisse.

	Neutrophile.	Eosinophile.	Lymphozyten.	Mastzellen.
	In Prozenten.			
Fall 1. Pur. —.	60	3·2	36	0·8
„ 2. Kil. —.	51·7	16	31·1	1·2
„ 3. Bl. —.	66·8	4·8	27·9	0·5
„ 4. Ul. —.	48	8·5	42	1·5
„ 5. Anm. —	52	2·9	45	0·1
„ 6. H—s.	64	8	27	1
„ 7. S—tz.	65·3	8	26	0·7
„ 8. Z—l.	65·6	4	29·5	0·9
„ 9. Fr. —.	58	5·1	36	0·9
„ 10. Schw. —.	58·56	4	36·8	0·55
„ 11. Kra. —.	66	5	28·7	0·3
„ 12. Koc. —.	60	6	33	1
„ 13. Hein. —.	52	10·4	36	1·6
„ 14. Sch. —.	59·5	6·6	33	0·9
„ 15. Ho. —.	70	4	25·8	0·2
„ 16. Landss. —.	64	8	26·4	1·6
„ 17. Meid. —.	57·7	6·5	35	0·8
„ 18. Ba. —.	64·8	8·3	26	0·9
„ 19. Th. —.	54·3	9·8	35·2	0·7
„ 20. Vo. —.	57·3	4·5	38	0·2

Unter diesen 20 Fällen befinden sich 6 (Fall 3, 5, 10, 11, 15, 20), bei denen keine Vermehrung der eosinophilen und Mastzellen zu konstatieren war. In den Fällen 2, 4, 6, 7, 12,

13, 14, 16, 17, 18, 19 war sowohl eine Vermehrung der eosinophilen Zellen als auch der basophilen Leukozyten bemerkbar. In 3 von diesen Fällen (4, 13, 16) war die Vermehrung der Mastzellen eine bedeutende, reichte aber in keiner Weise an den hohen Prozentsatz heran, den Klausner und Kreibich in ihrem Falle von Skabies gefunden hatten. In diesen letzteren Fällen war auch die Eosinophilie keine besonders hochgradige, nur im Falle 2 stieg sie auf 16%. Die Fälle 1, 8, 9 waren insoferne bemerkenswert, als hier keine Eosinophilie, wohl aber eine Vermehrung der Mastzellen vorherrschte.

Ich muß auf Grund dieser Untersuchungen zugeben, daß in vielen Fällen von Skabies tatsächlich ein leichter Grad von Eosinophilie und basophiler Leukozytose vorhanden ist. Meine Untersuchungen lehrten, daß bezüglich des Grades der Eosinophilie und basophilen Leukozytose es gleichgültig war, ob die Skabiesfälle leichter Natur waren oder stark ausgeprägte Hauterscheinungen mit Kratzeffekten darboten. Manche unserer Fälle wiesen neben den typischen Skabiesgängen, den vesikulösen Effloreszenzen in den Interdigitalfalten ausgedehnte lichenoide Effloreszenzen auf. Auch der mit der Ausbreitung des Exanthems Hand in Hand gehende längere Bestand der Skabieserkrankung war für den Blutbefund ohne Belang.

Sehen wir uns in der Literatur um, so ist bemerkenswert hervorzuheben, daß Canon (17) von einem Fall von ausgedehnter Prurigoerkrankung berichtet, in welcher dreimal vorgenommene Blutuntersuchungen 11·21%, 11%, 10·93% Eosinophilie ergaben. Ob sich in diesem Falle eine basophile Leukozytose vorfand, wird von Canon nicht erwähnt. Meine Ergebnisse stimmen insoferne mit denen von Canon überein, als letzterer — Blutuntersuchungen bei Skabieskranken wurden nicht gemacht — wohl bei Hautkrankheiten eine geringgradige Vermehrung der Mastzellen im Blute auffand, niemals aber eine höhere Prozentzahl wie 1·47% eruierte.

Auch Peter (18), der nicht weniger als 31 Fälle von Prurigo auf eosinophile Zellen untersuchte, fand im Durchschnitt einen Blutgehalt von 8·62% eosinophiler Zellen und

in 12 Fällen „Werte von 10—17·2%". Mastzellenuntersuchungen wurden von Peter nicht angestellt.

Ich möchte schließlich auch noch anreihen, da ja meine Skabiesblutuntersuchungen gewisse korrespondierende Verhältnisse zwischen vermehrtem Auftreten von eosinophilen und Mastzellen ergeben haben, eine Beobachtung von Rille (19), welcher bei einer universellen Ekzemaffektion eine hochgradige Eosinophilie gleichzeitig mit verhältnismäßig großem Mastzellengehalt des Blutes vorfand. Möglicherweise — ich habe keine Gelegenheit gehabt, weiter darnach zu forschen — lassen sich in der Literatur noch ähnliche Übereinstimmungen vorfinden.

Besonders eingehende Studien habe ich der morphologischen Gestaltung der Mastzellen in den Sekretpräparaten gewidmet. Die Färbung geschah vermittels wässeriger und alkoholischer Methylenblaulösung und nach der Methode von May-Grünwald.

Gerade die Form und Gestalt der Mastzellen in den Bläschenbildungen gaben Klausner und Kreibich Anlaß, sich für ihre hämatogene Abstammung zu entscheiden. Klausner und Kreibich haben allerdings nicht nur Ausstrichpräparate, sondern hauptsächlich Schnittpräparate benutzt. Ich selbst habe den Versuch unternommen, die Ansicht der genannten beiden Autoren an Gewebeschnitten nachzuprüfen. Ich habe aber zu wenig Material gehabt, auch waren in den von mir exstirpierten Bläschen zufällig nicht allzu reichlich eosinophile Zellen und Mastzellen, so daß ich mir kein entscheidendes Urteil nach dieser Richtung hin erlauben möchte. Bei der geringen Berücksichtigung, die die Mastzellen bisher in der Literatur erfahren haben, halte ich die an Sekretpräparaten allein von mir gemachten Beobachtungen bezüglich der Gestalt der Mastzellen immerhin für mitteilenswert.

Die Mastzellen des Blutes werden in den Lehrbüchern der Hämatologie nur dürftig und oft widersprechend behandelt. Höchst auffallend ist es, daß C. Grawitz in seiner Hämatologie des praktischen Arztes (Leipzig 1907) bei der Besprechung der Leukozyten (Kap. 3, p. 26—30) die Mastzellen gar nicht erwähnt und auf der die Leukozyten des gesunden menschlichen Blutes darstellenden Farbentafel (Tafel III) gar nicht abbildet.

Ehrlich (Anämie 1898) schreibt den Mastzellen „eine intensiv basophile Granulation von sehr unregelmäßiger Größe und ungleich-



mäßiger Verteilung" zu. Er hebt die metachromatische Färbung der Mastzellengranula hervor und hält die Tinktionsfähigkeit der Kerne für eine sehr geringe, wodurch es schwer falle, „ohne schwierigere Färbemethoden ein Urteil über die Kernfigur abzugeben".

Nach Schleip (20) „ist der Mastzellenkern selten rund oder gebuchtet, häufig kleeblattförmig und rosettenförmig mit unscharfen, verwaschenen Grenzen, so daß er einen unfertigen Eindruck macht; immer nimmt er einen großen Teil, $^2/_3$ der Zelle, ein".

In einer neuerdings erschienenen Arbeit behauptet Raskin (21) — ich kann auf die einzelnen hämatologischen Schilderungen der Mastzellen in den verschiedenen Lehrbüchern der Hämatologie nicht eingehen — „daß es bekanntlich nur schwer gelingt, in trockenen Blutausstrichen den feineren Bau der Mastzellen mittels der üblichen Färbungsverfahren darzustellen". Sie fährt dann folgendermaßen fort: „Selbst die geübtesten Beobachter gestehen, daß sie in trockenen Blutpräparaten echte, tadellose Mastzellen höchst selten zu Gesicht bekamen. Nach Pappenheim kommt eine spezifische gleichmäßige Körnelung nur in Gewebschnitten vor, im Blut aber hat noch niemand echte, deutliche und unzweifelhafte Granula beobachtet. Das, was wir in trocken gefärbten Blutausstrichen als Granula auffassen, sind grobe, ungleichmäßige, verkrüppelte, aufgelöste und wieder verschmolzene Klumpen. Von der Richtigkeit dieser Behauptung kann man sich leicht an den nach Romanowsky gefärbten Präparaten überzeugen. Auch Türk macht darauf aufmerksam, wie schwer es sei, in trockenen Blutpräparaten einwandfreie Mastzellengranula zu erzielen und erklärt diese Schwierigkeit durch die ungemein leichte Löslichkeit der fraglichen Granulationen im Wasser, wässerigen Lösungen und sauren Farbstofflösungen, also eben denselben Reagentien, die sich in allen gebräuchlichen Farbmischungen vorfinden".

Diese Auffassung Raskins hat meines Erachtens keine Berechtigung. Wenn man Bluttrockenpräparate nach der May-Grünwald-Methode färbt — eine Fixierung ist hiebei bekanntlich nicht mehr notwendig und die Wasserlöslichkeit der Mastzellengranula kommt ebenfalls nicht in Betracht — so findet man, wenn man sich Übung und Erfahrung erworben hat, stets deutlich sichtbare und absolut nicht mit anderen weißen Blutkörperchen zu verwechselnde Mastzellen.

Ich habe auf der beigegebenen Farbentafel drei Mastzellen aus dem Blut abgebildet. Gewiß sind die Granula nicht vollkommen gleichmäßig, ihre Zahl ist verschieden groß; in Fig. 1 und 2 ist das Plasma frei von Granula, die nur den Kernen aufgelagert sind; in Fig. 3 finden sich im Plasma Granula und dieselben sind nicht dem Kerne aufgelagert, sondern nehmen geradezu kreisförmig die Peripherie des Kernes ein. Die Kerne



nehmen — ganz analog der Angabe Schleips — den größten Teil der Zelle ein; sie sind polynukleär. Charakteristisch ist die metachromatische Tinktion der Granula, die, wie gesagt, mit Sicherheit die Mastzellen des Blutes erkennen läßt, mögen nun, wie in meinen Abbildungen, die Granula spärlich oder, wie es auch öfter der Fall ist, zahlreicher in der Mastzelle vorkommen.

Die Mastzellen im Sekret sind ebenfalls durch ihre metachromatische Tinktion auffallend und von allen anderen Zellbindungen mit Sicherheit durch diese Metachromasie differentialdiagnostisch unterscheidbar. Man hat die Behauptung aufgestellt, daß die Mastzellen vielfach übersehen worden wären, da sie bei der Anwendung von wässerigen Farbstofflösungen aufgelöst würden. Ich kann dieser allgemein verbreiteten Ansicht nicht zustimmen. Auch in mit wässerigen Methylenblaulösungen gefärbten Sekretpräparaten waren die Mastzellen stets nachweisbar. Ja sie unterschieden sich in ihrer Form und Gestalt zumeist durchaus nicht von den Mastzellen, die bei Anwendung von alkoholischen Methylenblaulösungen zutage traten.

Die Figuren 4—8 stellen Mastzellen dar, die in reichlichster Ausdehnung in einem Herpes praeputialis gefunden wurden. Das durch Hitze fixierte Sekretpräparat wurde mit alkoholischer Methylenblaulösung gefärbt. Aus den genannten fünf Abbildungen ersieht man den polynukleären Kern der Mastzellen und die metachromatisch tingierten Granula. Die Granula sind unregelmäßig, von verschiedener Größe, oft mehr länglich und strichförmig, eher oval als rund, wie speziell Figur 6 klarlegt; sie umgeben oft den Kern in peripherer Anordnung (Figur 8), überlagern aber auch (Figuren 4 u. 5) teilweise die Kerne. Oft (Figur 7) sind die Zellen längsgestreckt, wobei die Granula polständig angeordnet sind. Die Granula machen zumeist einen teilweise zusammengeflossenen Eindruck. Daß die Mastzellen in gleicher Weise durch wässerige Methylenblaulösung gefärbt werden, beweist Abbildung 9, die ich gerade deshalb zur Reproduktion gewählt habe — die Mastzelle stammt aus einem Skabiesbläschen — weil hier einzelne Granula noch viel deutlicher und gleichmäßiger in Größe



und Form erhalten sind, als wie bei den nach Anwendung von alkoholischen Methylenblaulösungen stammenden Mastzellen 4—8. Häufig ist ein Kern, namentlich in Präparaten, die außerordentlich zahlreiche Mastzellen beherbergten, überhaupt nicht mehr vorhanden und die Granula treten isoliert ohne Kern (Figur 10) hervor. Auch die Figuren 11 und 12, die einem und demselben Präparat (Skabiesbläschen) entstammen, beweisen, daß die Form der Granula nicht durch die angewandte Farbstofflösung — sei sie wässerig oder alkoholisch — bedingt wird. In Figur 11 ist eine ganz gleichmäßige Granulierung vorhanden, die Granula sind klein, zahlreich und von gleicher Größe. In Figur 12 sehen wir einzelne isolierte größere Granula und am Rand vollständig zusammengesinterte Granula. Die beiden Figuren 11 und 12 entstammen einem mit alkoholischen Methylenblau gefärbten Sekretpräparat.

Ich habe wohl gefunden, daß die Mastzellen mit wirklich distinkten Granulis häufiger bei mit alkoholischen Methylenblaulösungen gefärbten Präparaten sich vorfinden, so daß ich den Eindruck habe, daß bei wässerigen Methylenblaulösungen eher und regelmäßiger eine Quellung und Zusammensinterung der Mastzellengranula einzutreten scheint. Von einer Auflösung der Granula bei Verwendung wässeriger Lösungen kann aber durchaus nicht die Rede sein. Auffallend ist es, daß auch bei alkoholischen Lösungen, wie meine Figuren 4—8 wohl überzeugend beweisen dürften, in gleicher Weise eine Quellung der Granula vor sich geht. Mir scheint daher, daß weniger die Art der Methylenblau-Farbstofflösungen die Formation der Mastzellen bedingt, als gewisse, vielleicht degenerative Erscheinungen, wie sie durch den Einfluß des Blaseninhaltes hervorgerufen werden.

Die Größenverhältnisse der Mastzellen sind außerordentlich vielgestaltig. Die Figuren 13—17 stellen wesentlich kleinere Formen dar, als sie die Figuren 4—12 boten. Die Abbildungen 13—17 sind einem Pemphigusbläschen entnommen. Auch hier läßt sich wohl sagen, daß das Suspensionsmedium der Blase auf die Größenverhältnisse der Mastzellen von Einfluß war.

Die Metachromasie der Mastzellen tritt besonders deutlich durch eine intensive rötlich violette Färbung bei künstlicher



Beleuchtung (elektrisches Licht) hervor. Die Figuren 18—22, aus einem Skabiesbläschen gewonnen, sollen das veranschaulichen. Diese Figuren sind nach May-Grünwald gefärbt und einzelne dieser Abbildungen beweisen die Ähnlichkeit mit den von mir bildlich dargestellten Blutmastzellen (Figuren 1—3).

Daß die angewandten Farbstofflösungen — ob Methylenblaulösungen oder May-Grünwald — bei der färberischen Gestaltung der Mastzellen eine gewisse Rolle spielen, beweisen die Figuren 23—30. Diese Figuren entstammen einem und demselben Präparat wie die Abbildungen 4—8 und 10 (Herpes praeputialis). Während bei der alkoholischen Methylenblaulösung die Mastzellengranula plump, dick, unregelmäßig gestaltet waren, finden wir bei der May-Grünwald-Färbung eine relativ feine Granulierung. Auch hier zeigt sich die verschiedene Größe und Form der Mastzellen, die stärkere oder geringere Granulierung derselben. Den kleinen Mastzellen (23 und 24) stehen größere (25, 26, 27) gegenüber. Ganz große Formen mit Vakuolisierung stellen 29 und 30 dar. Die Mastzellenfigur 28 enthält nur eine sehr spärliche Granulation. Vergleichen wir Fig. 23 und 28, so könnte ein Übergang der Mastzelle von Figur 23 zu der Abbildung 28 so gedeutet werden, daß letztere gequollen ist und dadurch an Umfang zugenommen, bei dieser Degeneration aber einen Teil der Granula eingebüßt hat. Wenn auch bei der May-Grünwald-Färbung die Granula viel regelmäßiger, kleiner und distinkter als wie bei den Methylenblaufärbungen sind, so beweisen die Abbildungen 23—30 doch deutlich, daß auch nach der May-Grünwald-Methode die Granula der Mastzellen verschieden groß, verschieden stark tingiert und statt rundlich oft unregelmäßig geformt und strichförmig sind (Figur 30).

Eine weitere Degeneration der Mastzellen stellen die Figuren 31 und 32 dar, die von einem beim Pemphiguskranken erzeugten Krotonölbläschen herrühren. Solche Mastzellen fanden sich neben anderen nicht deformierten in großer Zahl in dem Bläscheninhalt, welches 14 Stunden nach Applikation des Krotonöles geöffnet wurde. Man sieht in Figur 31 eine violette, metachromatische Masse, die an einem Teil der Peripherie der Mastzelle noch einzelne isolierte Granula aufweist. Nur ein



ganz kleiner Rest des blaßblau gefärbten Kernes ist noch vorhanden. Ganz ähnlich ist die Mastzelle in Figur 32, die noch eine größere Kernmasse enthält und eine kleine zusammengeflossene Granulamasse.

Ich habe mich in morphologischer Hinsicht auf die Mastzellen allein beschränkt. Die eosinophilen Zellen sind so gut bekannt und schon so oft und so genau geschildert worden, daß ich hier nichts neues vorzubringen hätte. Hervorheben möchte ich nur, daß ich mononukleäre eosinophile Leukozyten in Sekretpräparaten eigentlich gar nicht zu Gesicht bekommen habe. Klausner und Kreibich wollen mononukleäre eosinophile in auffallend großer Zahl in einem Falle von Dermatitis herpetiformis Duhring beobachtet haben.

Da Bettmann (22) in seiner Arbeit: „Über die praktische Bedeutung der eosinophilen Zellen" in diesen Zellen „gelegentlich mit Methylenblau färbbare Granulationen" auch in Hautblasen beobachtet hat und diesen Befund „alternden eosinophilen Zellen, d. h. solchen, welche möglicherweise bereits der Degeneration verfallen sind", zuschreibt, so habe ich darauf genau geachtet. Ich habe niemals etwas derartiges zu Gesicht bekommen und stimme durchaus mit Leuchs überein, der gleichfalls in seinen Präparaten niemals einen Farbwechsel bei eosinophilen auffinden konnte.

Der von Deganello gelegentlich an eosinophilen Zellen des Eiters beobachtete Farbenwechsel, den er „als die Folge einer regressiven Metamorphose betrachtet", scheint mir strittiger Natur zu sein. Ich halte die Figuren 11—17 Deganellos für Mastzellen, deren Farbennüanzierungen wohl durch die angewandte Fixierung und Färbung der Präparate verursacht sein dürften.

Zum Schlusse noch einige kurze Bemerkungen über die von Klausner und Kreibich angenommene hämatogene Natur der Mast- und eosinophilen Zellen. Ich kann mir, wie bereits erwähnt, kein bestimmtes Urteil bilden, da mir die dazu nötigen an Schnittpräparaten gewonnenen Unterlagen fehlen. Die Merkmale, die Klausner und Kreibich morphologisch für Blutmastzellen im Gegensatz zu den Gewebsmastzellen angeben, scheinen mir, soweit ich nach meinen eigenen Schnitt-



präparaten urteilen kann, sehr subtiler Natur zu sein. Klausner und Kreibich haben die vorhandene Literatur, speziell die Pappenheimschen Arbeiten, die zum Teil den Ansichten Klausners und Kreibichs nicht entsprechen dürften, gar nicht berücksichtigt. Sie lassen auch unerörtert, daß Bibergeil (23), obwohl er die Entscheidung „für schwierig" erklärt, die in pleuritischen Exsudaten gefundenen Mastzellen — im Gegensatz zu den eosinophilen Zellen, die Bibergeil für hämatogener Natur erklärt — für histogenen Ursprunges erachtet.

Ich möchte mich aber trotzdem den Ansichten Klausners und Kreibichs hinsichtlich der hämatogenen Abstammung der Mastzellen zuneigen, da mir gerade der Umstand, daß erstens Korrespondenzverhältnisse im Auftreten der eosinophilen Zellen und Mastzellen vorhanden sind und daß zweitens die Zahl dieser sich vorfindenden Zellarten oft auffallend mit dem Blutbefund übereinstimmt (zahlreicheres Auftreten der eosinophilen, weit geringeres der Mastzellen) hiefür zu sprechen scheint.

Ich will nicht verfehlen, Herrn Oberarzt Neuberger für das große Interesse, das er an meiner Arbeit genommen hat, und für die stets gewährte Unterstützung bei der Ausarbeitung derselben, meinen besten Dank abzustatten.

Literatur.

1. Meyer, K. Die klinische Bedeutung der Eosinophilie. Berlin 1905.

2. E. Klausner und C. Kreibich. Über exsudative Mastzellen. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. LXXXXVI. 1909.

3. M. Schuh. Über Blut- nnd Sekretuntersuchungen auf eosinophile Zellen und basophile Leukozyten (Mastzellen) bei Gonorrhoikern. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. CIX. 1911.

4. Neusser. Klinisch hämatologische Mitteilungen. Wiener klinische Wochenschrift. 1892.

5. Ehrlich und Lazarus. Die Anämie. 1898.

6. Bettmann. Über das Verhalten der Eosinophilen in Hautblasen. Münchener medizinische Wochenschrift. 1898. Nr. 39.

7. Ehrlich, Lazarus, Naegeli. Die Anämie. 1909.

8. Kreibich. Histologie des Pemphigus der Haut und der Schleimhaut. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. L. 1899.

9. Leredde et Perrin. Étude histologique sur le liquide des vésicules et des bulles. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. Tome VI. 1895.

10. Darier. Dermatite herpétiforme de Duhring. — Éosinophilie. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. Tome VII. 1896.

11. Hallopeau et Laffitte. Dermatites herpétiformes et pemphigus foliacés au point de vue éosinophiliques. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. Tome VII. 1896.

12. Leredde. Nouvelle note sur les caractères anatomiques de la maladie de Duhring. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. Tome VII. 1896.

13. Leuchs. Über die Zellen des menschlichen Eiters und einiger seröser Exsudate. Virchows Archiv. Bd. CLXXVII. 1904.

14. Deganello. Über die Struktur und die Granulierung der Zellen des akuten und chronischen Eiters des Menschen. Virchows Archiv. Bd. CLXXII. 1903.

15. Zieler. Über die bei der aseptischen Entzündung des Bindegewebes auftretenden Zellformen. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. LXXXV. 1907.

16. Helly. Zur Morphologie der Exsudatzellen und zur Spezifität der weißen Blutkörperchen. Beiträge zur pathologischen Anatomie von Ziegler. Bd. XXXVII. 1905.

17. Canon. Über eosinophile Zellen und Mastzellen im Blute Gesunder und Kranker. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1892. Nr. 10.



18. Peter. Untersuchungen über das Vorkommen der eosinophilen Zellen im Blute bei Syphilis und Hautkrankheiten. Dermatologische Zeitschrift. Bd. IV. 1897.

19. Rille. Über morphologische Veränderungen des Blutes bei Syphilis und einigen Dermatosen. Wiener klinische Wochenschrift. 1893. Nr. 9.

20. Schleip. Atlas der Hautkrankheiten. 1907.

21. Raskin, Maria. Über den feineren Bau der Lymphozyten und verwandter Blutzellen. Folia haematologica. Bd. IX. Heft 1. 1910.

22. Bettmann. Die praktische Bedeutung der eosinophilen Zellen. Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann. Nr. 266. 1900.

23. Bibergeil, Eugen. Ergebnisse zytodiagnostischer Untersuchungen. Beiträge zur klinischen Medizin. Festschrift Senator. 1904.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. III ist dem Texte zu entnehmen.

Solid Oedema (Symmetrical Elephantiasis) of the Face.

By

William Allen Pusey, A. M., M. D.,
Professor of Dermatology in the State University of Illinois.

(With plate IV.)

Sir Jonathan Hutchinson in 1883 described under the names elephantoid hypertrophy or solid oedema of the face a symmetrical enlargement of the soft tissues of the face following repeated attacks of erysipelas. He recognized it as an elephantiasis, and clearly pointed out its dependence upon lymphatic obstruction. Subsequently he published reports of several other cases.

Elephantiasis of parts of the face, especially of the upper lip is of course a well recognized lesion, and many works on dermatology indicate the occurrence in rare cases of an elephantiasis of the whole face following repeated attacks of erysipelas. Nevertheless that knowledge of Hutchinson's solid oedema, or symmetrical enlargement of the face from elephantiasis, is not general is indicated by the facts that occasional cases of the condition repeatedly fail of recognition and other cases are now and again reported without clear appreciation of their character. I have, therefore, thought it worth while to call attention to the subject and to give illustrative cases from my experience.



There is nothing essential to add to Hutchinson's original accounts of the condition. The patients give a history of repeated attacks of erysipelas, or of a less acute recurring reticular lymphangitis of the face. In some of these cases the attacks are frank acute attacks of erysipelas with high temperature and acute febrile symptoms that confine the patient to his bed. In others the attacks are less typical; there is an erysipelas-like local reaction, but little pyrexia or prostration. Following these attacks there is gradual symmetrical enlargement of the soft tissues of the face. There may be evidence of a persistent subacute inflammatory process, with a diffuse pale erythema; but after years this may disappear leaving a permanent normal-colored thickening of the tissues. I know of no case in which there was macroscopic hyperplasia of the epidermis. The enlargement of the tissues is of course not due to a serous oedema, the tissues are of normal consistence, and there is no pitting on pressure. As the two cases of which I furnish portraits show, the amount of hypertrophy may be moderate or very great. In any case it is a serious cosmetic defect.

Adam has pointed out that the condition may affect the mucous membranes as well as the skin; that it is probably the cause of some cases of solid oedema of the larynx and pharynx, and that it must be added, as a cause of solid oedema of the larynx, to syphilis, tuberculosis, and cancer.

The condition is probably always associated with a focus of infection on a mucous surface, Adam believes most frequently near a mucous orifice. In all of my cases it was associated with lesions in the nose.

In case shown in Fig. 1, a negro boy 18 years old, it had followed innumerable attacks of erysipelas with severe systemic symptoms which had recurred during many years; there was an extensive hypertrophy of the intranasal mucosa with numerous foci of infection from which streptococci and staphylococci were recovered.

In case shown in Fig. 2, a man age 22, the patient had for seven years recurrent mild attacks of erysipelas. He had a chronic suppurative rhinitis, in smears from which streptococci and staphylococci were found.

In a third case, a young lady of 20 years, the trouble began one year ago with an erysipelatous flush of the face, with swelling of the cheeks, lids, and lips. At intervals of about a month these attacks have recurred, each time with redness and swelling, but with no systemic reaction. After a year there is a firm painless swelling, without redness, of lower lids, cheeks, nose, and upper lip, the whole constituting a serious disfigurement. This patient also has a chronic rhinitis, with a suppurative folliculitis of the hair follicles within the nares. In this case a careful bacteriological examination showed staphylococcus albus and aureus, but no streptococcus. In this and the preceding case. I am indebted to Professer T. Gordon Wilson of Northwestern University for the determination of the nasal conditions and for the bacteriological examinations.

In most of the cases examined bacteriologically streptococci have been found, and the condition is probably produced as a rule by streptococci; but, as Jordan, and Pfahler, and Hajek have shown, erysipelas may be produced by staphylococci, and it is not impossible, as my third case shows, that the condition may also result from staphylococcus infections.

Cases of the condition have been reported as persistent angioneurotic oedema and the condition of the face alone may suggest myxoedema. The swelling is not like an angioneurotic oedema except in its appearance to the eye. It is not a true oedema, pitting on pressure, but a solid thickening of the tissues. The condition of course resembles myxoedema only in the thickening of the face.

Before the hyperplastic connective tissue becomes completely organized the enlargement may disappear under treatment. In the long standing cases, after much of the new tissue has become mature, the condition is permanent.

The most important matter in treatment undoubtedly is to get rid of the source of the reinfections, and to that end the discovery and treatment of the lesions of the mucous membranes, particularly in the nose, are necessary. The strengthening of the patient's resistence is of course desirable. Hutchinson recommended for this purpose "the liberal use of tonics, and especially of iron". Of course bacterial vaccines suggest



themselves. Weaver and Tunnicliffe have had a brilliant result in one case, in which vaccines killed by heat had failed, by the use of an autogenous streptococcus vaccine rendered sterile by galactose solution.

Bibliography.

Hutchinson. Medical Times and Gazette. 1888. I. p. 4.

Hutchinson. Illustrated Medical News. Oct. 20. 1888. p. 82.

Hutchinson. Archives of Surgery. Vol. IV. plate LXVI. 1893.

Weaver and Tunnicliffe. Journal of Infectious Diseases. Vol. V. Nr. 5. December 18. 1908. p. 569.

Bourgeois and Egger. Revue Hebdom. May 22, 1909. p. 611.

Adam. British Medical Journal. Oct. 2. 1909. p. 988.

On some papulo-squamous Syphilides and their Relation to Psoriasis and Parapsoriasis.

By

A. Ravogli, M. D. (Cincinnati, Ohio.)

(With plate V—VIII.)

It is commonly observed that papular eruptions of syphilis soon will be covered with scales, changing the eruption to a papulo-squamous syphilide. Some lesions assume so perfect a resemblance to psoriasis that they have been called Syphilide psoriasiformis.

Microphotogr. 1 et 2. The Syphilitic papula results from a new cell formation in the connective tissues of the derma, and oftenest from the walls of the vessels, which infiltrate the papillary layer and the deeper layers of the skin extending sometimes to the subcutaneous tissue. Often the papulae are found to comprehend the hair follicles, the sebaceous and the sweat glands. In the papules arising from the walls of the bloodvessels, and in the upper layers of the derma abundant pigment is found. Not infrequently the bloodvessels are closed with thrombi resulting from arteritis obliterans. When the infiltration is very abundant, the small cells are found to reach the mucous layer of the epidermis. Of the papules, some are small, some are large, but in this case they are the result of coalescing several papules together forming a patch. The papules which in the beginning show a bright reddish hue, later show a dark blue or a dark brown color.



The papules are soon covered with scales, which is the result of a necrotic condition of the epidermis distended by the dermal infiltration. It is at this time that the papula undergoes involution, and gradually diminishes, leaving a dark bluish or brown discoloration, which comes from a deposit of coloring matter of the blood. This is afterwhile absorbed and the place where the papula was is changed into a white spot looking like leucoderma. In some cases of late large papular eruptions where the lesions have been very persistent, the connective tissues are somewhat thickened and sclerotized and when the pigment is absorbed each place of lesion remains as a white spot. Fig. I$^{st.}$

In other cases of late syphilis we find that papular eruptions of a secondary nature still continue with a persistent desquamation. Fournier referred this kind of syphilodermata to a class which he called abnormal tertiary syphilodermata with secondary eruptions. Chirisino (1) reported a case which he called, Syphiloderma psoriasiforme, affecting the palms in a man, who had been infected with syphilis for twenty years. He showed red infiltrated patches of the palms for twelve years, which were covered with abundant whitish scales. It finally yielded to a vigorous mixed treatment.

In a recent papular eruption the papules are usually absorbed within a few weeks, but in some stubborn cases they last for months, and leave pigmented scars in the place where they have remained. In late cases papules take a kind of circular and semicircular disposition, form spots brownish red in color covered with heavy scales representing entirely a case of psoriasis. Three cases of these eruptions have been referred by G. Scaduto (2) under the name of papular syphiloderma of psoriasiformis aspect. In one the affection was rather of late syphilis extending in large patches, resembling psoriasis. In other cases an eruption of psoriasis changed its aspect forming diffused patches consisting of small syphilitic papules covered with heavy scales of a dirty appearance.

Nozo (3) referred to psoriasiform syphilide as a result of severe infection in cachectic patients. These squamous syphilitic forms can appear at a very late stage of lues, and



many continue for many years. In these cases sometimes it is very difficult even for an expert to decide whether it is proriasis vulgaris or it is the result of syphilis. Fournier in the chapter on the Syphilides Psoriasiformes, has well expressed the fact that these eruptions have decidedly the appearance of psoriasis. It is impossible in these cases not to establish a diagnosis of psoriasis, and only after a long study of the eruption, of the accompaying symptoms and the knowledge of the history of the patient to recognize the syphilitic specificity.

The so much spoken of, sign of the easy removal of the scales, the punctiform hemorrhages, the elevation of the red papula which would establish the diagnosis of psoriasis, had not much intrinsic value. In a great many cases these signs are artificially brought about by ourselves, with scratching a little more than is necessary, while in some cases of true psoriasis, when the lesions begin to recede after removing the epidermic scales no punctiform hemorrhages are found. The eruptions in every way resemble psoriasis, and yet they are connected with the syphilitic process. The report of a few clinical instances will make clear my idea.

I. The first case was a gentleman, a physician 40 years old, of splendid constitution, married, of good habits. He was inoculated with syphilis by his barber in an attempt to remove some so-called wild hairs from his chin. He came to consult me for a kind of small tumor on the left side of his chin, bluish red in color, very hard, and which was soon recognized as an extragenital chancre. The submaxillary glands were already swollen, and he complained of feeling of malaise. In a short time roseola appeared, and in spite of a vigorous mercurial treatment of intramuscular injections of 1% bichloride of mercury a stubborn papular syphilide invaded his whole body with symptoms of the oro-pharyngeal cavity.

From the bichloride injections we passed to the gray oil injections and all symptoms had disappeared. The patient was still continuing the treatment in moderate quantity, and in the second year from the infection was getting along so well as to believe himself near to recovery. Then he came back with a scaly eruption Fig. 2 nd and 3 rd covering the extension surface of both arms and both legs, a few patches on the sacral and the occipital regions. The patches were round in shape, consisting of papules, the circles having heavy thick edges, on an infiltrated base, dark red in color and covered with masses of thick whitish scales. The scales could be easily removed by scratching, and a bleeding surface in the characteristic punctiform way was the result.



Was it Psoriasis or was it Syphilis?

We must say that nearly two years having elapsed since infection took place, and no symptoms having appeared for some time it looked more like psoriasis. He was treated with injections of cacodylic acid, and externally a salve of pyrogallol and resorcin. The result was not so satisfactory, and the treatment soon was changed to that of gray oil injections, and unguent precipitat. albi. Under this treatment the affection begun slowly to disappear. When the eruption had gone, the patient continuing in his treatment has never shown any symptom of syphilis again. For this reason we called the eruption papulo-squamous syphilide, resembling psoriasis.

Fig. 4. We are referring to this case as we find it a good illustration of our ideas. It was in a lady 42 years old of delicate health, married for 18 years. She has never had children, but she had a miscarriage. In her family no psoriatic eruption have ever appeared in her parents, nor in her brothers and sisters. In the last four or five years she has been troubled with an eruption, which is easily seen to be psoriasis. The eruption consists of patches made up by small papules agminated forming rings on the left forearm, while on the right one extended patch covers the whole forearm. The edges of the patches are elevated covered with heavy thick masses of scales. The eruptions occupy the extension surface.

The lady is not of a strong constitution, is somewhat pale, suffers with headache, and the cervical glands are somewhad hard. Her tongue is cracked, and had reddish patches, with indentations at its edges, for us this is characteristic and known as lingua syphilitica. The lady has lost and is still losing a great deal of hair. We had never seen her husband, and we could not gather more than that on the anamnestic data. Some two years ago we treated the lady with internal administration of the arsenite of Sodium, and locally the application of a salve containing pyrogallol ʒ 1, resorcin ʒ 1/2, salicilic acid gr. xv, in vasilin ℥ 1. Although somewhat improved, the result was not so satisfactory. In October 1910 she came back for treatment and taking in consideration the miscarriage, the condition of her tongue, the headaches, we begun to treat her with potassium iodide internally and ung. of white precipitate hydrargir. externally. The result was more than satisfactory. She is at present well, her general condition is much improved, the psoriatic eruptions have entirely disappeared leaving a slight sepia color pigmentation.

Fig. 5. A glance at this figure is sufficient to establish the diagnosis of diffuse psoriasis. A young man 22, German by birth, locksmith by trade, in a good physical condition, was infected with syphilis. Some three



months ago he had an indurated chancre on the internal sheet of the prepuce, and two or three weeks after, he claims that the eruption came, in the form of reddish patches, which soon were changed into papules and covered with whitish scales. The eruption however was diagnosed for psoriasis and was not considered at all as a syphilitic eruption. Yet the psoriatic patches of the shoulders and of the chest were covered with greasy, dirty scales, resembling those of the syphilodermata. A large psoriatic patch covered the whole sacral region, and it was studded with heavy thick scales. Some of the patches were coalescing together forming an even patch. The forearms and the legs were covered with psoriatic eruption in a form of small papules coalescing together with masses of whitish thick scales. The eruption from the elbows extended to the back of both hands covering the fingers and the palms, and the flexion surface of the fingers showing round patches covered with hard, ragged scales adherent to the surface. Both legs from the knee down to the feet showed the same condition as the forearms, and both soles of the feet showed the same scaly condition observed in the palms. The scalp was entirely covered with thick scaly masses greasy adherent on brownish papular elevations.

When the patient was admitted in the hospital the indurated chancre on the rightside of the prepuce had not yet healed up, and he was greatly emaciated suffering headache, syphilitic angina, and the lymphglands of the neck, subaxillary and inguinal regions were decidedly swollen.

Wassermann and Noguchi tests were made by Dr. Berghausen, serologist of the City Hospital, and it was found very positive. Although the eruption looked a great deal like psoriasis, yet there remained always the doubt as to whether it was not a form of papulo-squamous syphilide. A full dose of 0·600 of Salvarsan was administered over the fascia of the lumbar regions. The indurated chancre healed up in a few days, the lymphglands returned to the normal condition, the patches on the throat and tongue disappeared, but no effect whatever could be seen on the eruption which was left purposely without any local application. After three weeks from the injection the eruption was treated with salve of pyrogallic acid ʒ 1, resorcin ʒ 1/2, salicylic acid gr. xv. in Vasilin ℥ 1. The eruption surface was washed with green soap, then bathed with a solution of $2^{\circ}/_{0}$ phenol. Internally he begun to take potassium iodide in large doses from gmm. 2 to 6 and 8 p. day. At the present time, of the eruption there remains only a slight brownish discoloration, which if left dry shows thin bran like scales. He is using tar and can be considered well.

In this case the doubt as to its being a papulo-squamous syphilide was removed by the injection of salvarsan, otherwise, we still would have entertained the doubt as to a syphilitic eruption. Indeed in every case of psoriasis the new remedy arseno-benzol has produced no results. This is only natural, and a proof once more of the great idea of Ehrlich



that its action is treponemacide, and when no treponema is present, its action has no effect. In our case the syphilitic symptoms disappeared but psoriasis remained intact.

There are many cases of syphilitic patients we could mention, where after having been cured of syphilis they begun to show up psoriasis. In our hospital service we have at present a strong robust man who had received injection of Salvarsan from a general practitioner, believing a psoriatic eruption to be a syphilitic manifestation.

From all we have said it is clear that we are inclined to place psoriasis near to syphilis. We will never maintain that psoriasis is the result of an attenuated condition of the syphilitic virus. We maintain that psoriasis has nothing to do with syphilis, but we do not agree with Weyl (4) that syphilis has no influence whatever on psoriasis, but we think with Dornig (5), Neumann (6) and others that between the two diseases there is some influence of one on the other. Dornig found it in the pathological process of the congestion of the bloodvessels, causing papules, and in the same way Neumann explained that the congestion of psoriasis predisposes to the formation of syphilitic papules.

In our views we must state that the process of the syphilitic papula is different from that of psoriasis. In the syphilitic papula we find a circumscribed focus of inflammation of a chronic type as was described by Zeissl (7). The papules are formed by perifollicular or papillary cell infiltration, with an enlargement of the papillae. In any syphilitic papula as stated by Baumler (8), there is found circumscribed enlargement of the bloodvessels with surrounding effusion of white blood corpuscles in the tunics of the bloodvessels and in the surrounding tissues. The bloodvessels affected as stated by Neumann (9) are those of the papillary and of the superficial layers of the derma, while those of the deep layers and of the subcutaneous tissue are very little or not at all affected. This is clearly shown in our microphotographs. No. 1 where the papillae are enlarged abundant effusion of cells is found in the papillary layer and in the superficial layer of the derma, and the bloodvessels are greatly enlarged and infiltrated. In the microphotograph No. 2 made with a higher power the bloodvessels are greatly enlarged, the tunics infiltrated and a large effusion of cells lies amongst the surrounding

connective tissues. The corpuscles of the connective elements are proliferating, their nuclei are increased and some plasma cells are present.

An inflammatory condition such as in the syphilitic papula is not found in the psoriatic patch. We agree with the views of Robinson (10) that the hyperplasy of the rete Malpighi is the true psoriatic process, and that the hypertrophy of the papillae, the enlargement of the bloodvessels and the infiltration of the cells is only secondary. Indeed the microphotographs taken from sections of skin affected with psoriasis show a great alteration of the epidermic system, which is not limited to the epidermis, but affects the epithelium of the hair follicles and of the glands of the skin. In examining fresh psoriatic patches microscopically it is easy to see that the pores and hair follicles are plugged with brilliant semifluid greasy matter, which is difficult to remove.

Microphotograph No. 3 shows the hypertrophy of the Malpighi layer and of the other layers of the epidermis. The papillae are somewhat enlarged and congested, but are mostly compressed by the mass of the overgrown epidermic layers. The connective tissues are somewhat thickened, and the cell infiltration is not so abundant as in the syphilitic papula. The bloodvessels are somewhat enlarged. The interesting feature in psoriasis is the hypertrophic condition of the epidermic cells in the follicles of the hair, and also in the sebaceous glands. Microphotograph Nr. 4, shows a follicle of the hair entirely filled up with new soft epidermic cells, much larger that in the normal condition.

It seems that the real process of psoriasis consists, not as maintained by Neumann (11) in a primary inflammatory process of the papillary layer of the derma, but rather in an alteration of the nutrition of the epidermic layers, and of the epidermic elements of the follicles and glands of the skin, of which a secondary inflammatory condition of the derma is the consequence.

In a brief paper we cannot enter in the discussion of *the etiology* of psoriasis of which we do not know as yet *anything* positive. But the parasitary nature of the disease as



at first maintained by Lang (12), Neisser (13), Eklund (14), Wolff (15) has yet to be proved. The described Lecopolla was after serious studies considered by Emil Ries (16) as only an artificial product. Jadassohn (17) from the serpiginous disposition of the psoriatic patches saw a likeness to the spreading of parasitic diseases. Crocker (18) thought the disease to be the result of a peculiar parasite which finds its propitious place for growth in persons susceptible by heredity. Pollitzer (19) recently ascribed psoriasis to an external microbic infectious agent. Schamberg (20) with a series of cultures and with many inoculations was unable to prove the presence of any parasitic agent. Parasitism in psoriasis therefore still remains as an hypothesis.

We cannot refuse to recognize that there must be some grounds for all observations of a great many authors concerning cases of syphilis followed by psoriasis, or cases of papular syphilides assuming gradually the appearance of psoriatic eruption. Indeed our own experience sustains their assertions. Dorning (21), Neumann (22), Rona (23) and others have reported cases of papular syphilides changing their appearance to that of psoriasis, and so true is this that it was nearly impossible to find a difference between the eruptions. In our service in the City Hospital, there is at present a case of psoriasis in a man 34 years old who never had psoriasis before, but eight years ago he got infected with syphilis and only a few months ago he showed a case of genuine psoriasis.

On the other hand we have the telling assertion of F. Hebra (24) who from the observation of 2000 cases stated that he had never seen a case of psoriasis, where besides the skin other organs were implicated. Kaposi (25) emphasized this assertion by stating that psoriasis was a disease of healthy people, and Lang (26) followed repeating that psoriasis affects only entirely healthy people. On the other hand we find a large number of authors who have found that those suffering with psoriasis were not in perfect health. Nielsen (27), Reynolds (28), Thibierge (29), Brissaud (30), Besnier (31), Kutznitzky (32) and many others generally admit that if at times psoriasis is found in strong persons, yet

the most are suffering with some trouble of the nervous system or of their general nutrition. Returning to the classical observations of Hebra we find that he stated that frequent complications in psoriasis are neuralgiae, pricking in the fingers and toes, and especially ischialgia. Peschel (33), Gaucher (34), Unna (35), Waelsch (36) and many others have seen patients affected with psoriasis suffering with arthritis. The occurrence of psoriasis with arthritis was considered to be not a mere coincidence, but that both were the manifestation of the same diathesis, and of the same cause, result of a chronic intoxication. This cause, this intoxication may it not have any connection with syphilis?

We have stated from the very beginning that syphilis has nothing to do with psoriasis, but if alterations of the nervous system, especially of the vasamotor center, could be found to be the cause of the psoriatic eruptions, we could then maintain, that syphilis may be in some way the causative factor of psoriasis. The studies of Polotebnoff (37) give great importance in the aetiology of psoriasis, to the disturbances of the nervous system, and especially of the vasomotor sphere. Pel (38) referred to a case where a universal psoriasis was intimately connected with lateral sclerosis, so much so, that when psoriasis appeared the nervous symptoms were much more accentuated. Alpaz (39) saw in syphilis a causative moment for psoriasis. The syphilitic virus affecting the central nervous system is capable of producing such alterations, which are revealed on the skin as psoriatic eruptions. He claimed that in many cases psoriasis has to be considered as a parasyphilitic affection produced by an irritation of the central nervous ganglions.

We would have never entertained the idea of any relationship between syphilis and psoriasis, and especially that psoriasis could be the result of an affection of the central nervous system, until we had occasion to see the post mortem of a man who died in marasmus covered with a psoriasiformis eruption. The case was described by the writer as one of Parapsoriasis, and was reported one year before his death in the Journal of Cutaneous Diseases (40). The patient had suffered with syphilis *fourteen years* before the scaly hybrid eruption had appeared.

The post mortem was made by Dr. Wolley. In opening the cranial cavity the Dura was found to be greatly thickened, and on cutting very hard. A great deal of fluid was present particularly at the base. The fluid was serous in character. The brain substance was soft and edematous. The outlines of the convolutions over the frontal areas were greatly obliterated. The cortex over the frontal areas had a pasty or waxy appearance. On opening the vintricles they were found greatly distended with serous fluid.

The papular eruption, which at the last of his life had become so severe as to cover the whole surface of the skin, with an abundant desquamation was not a syphilitic papular eruption, nor was it not a true psoriasis, but was rather a form of parapsoriasis.

Jadassohn (41) referred to a case of papular eruption in a man who had suffered from syphilis for seven years, papules were desquamating, and very difficult to make disappear, no improvement with mercurial nor arsenical treatment, frequent relapses. The case was regarded as one of parapsoriasis. We cannot neglect the observations of Gassman (42) who remarked that some cases of psoriasis in small cercinate form do not respond to the Chrysarobin treatment, but unguent. precipitat. alb. with tar and internal use of arsenic, bring them to recovery. In a man who had lues for twenty years a psoriasis of the palms occurred, which was not benefited by antisyphilitic treatment, nor did it respond to the antipsoriatic methods.

It is also singular to see that some cases of psoriasis yield to the action of arsenic, but a great many cases of psoriasis particularly in children are much more benefited by the use of potassium iodide. Greve (43), C. Boeck (44), Guttelings (45), Molesnes (46), Hillebrand (47), Haslund (48), Barduzzi (49) are all claiming magnificent results from potassium iodide in psoriasis.

In our practice also in some cases of psoriasis, where the use of arsenic, has no action the iodide of potassium gives good results. In some cases we have seen the injections of calomel remove obstinate eruptions of psoriasis. The same views

have been expressed by Brocq (50), while commenting on the article of Pollitzer on the etiology of psoriasis. Brocq too has remarked the frequency of psoriasis in the first three years of the syphilitic infection, and the good results obtained in some cases by the use of mercurial treatment. Psoriasis is not a direct result of syphilis, but syphilis indirectly is a causative factor of psoriasis. Papular syphilide in a patient with psoriasis will be distinct from the psoriatic eruption, but finally the eruption assume so a hybrid form that it is difficult to say whether the eruption is syphilitic or is psoriatic. It occurs so frequently that one form of papular syphilide so resembles psoriasis, that it would not be entirely preposterous to say that one form may have some relation to the other. Not infrequently psoriasis is changed into dermatitis exfoliativa as it was remarked by Gamberini (51) and by Duckworth (52). In these cases psoriasis would be of a hybrid form, which after years standing might be transformed in another squamous affoction. This is another argument in favor of a possible causative connection of psoriasis with syphilis.

Another aetiological factor in psoriasis is assigned to heredity; Kaposi (53) maintained that very seldom does it occur that we find a man affected with psoriasis, who has not parent or other relative afflicted with this disease. Bulkley (54) however from the statistics of 366 cases of psoriasis, found in 242 no history of heredity and only in 15 per cent could there be found some hereditary possibility. Koebner (55) referring to heredity as a cause of psoriasis, saw it in a disposition of the skin to that eruption, which might be inherited or also acquired. Weyl (56) defined this hereditary cause in psoriasis, as a tendency, consisting in a functionally weak condition of the nervous centre, regulating the nutrition of the skin, which reacts to the irritation by an hereditary disposition. After all these considerations, could it not be possible that syphilis in a hereditary form, affecting the meninges towards the vasomotor centra should produce such a defect of nutrition of the epidermis as to produce papulae and desquamation?



Prognosis. The squamous forms of syphilis have different prognosis according to the accompaying symptoms of syphilis. Squamous syphilid in the secondary period entails no serious prognosis. When squamous syphilide of psoriasiform type invades the skin at a tertiary period, when symptoms of general denutrition are present, then squamous syphilide has rather a serious prognosis. In these cases the papules are small very confluent and also coalescent. They have a kind of dark brown red color, the epidermis is very abundant forming thick masses of dirty scales, which resemble rupioid crusts. Salvarsan, Arsenobenzol in one case reported by Heidingsfeld (57) has given splendid results.

Conclusions.

1. Syphilides of squamous type resemble psoriasis.

2. In some cases of syphilis, psoriasis follows as a metamorphosis of the papular process.

3. In some cases psoriasis is a hybrid form and can be referred to an attenuated luetic taint.

4. Psoriasis at times is influenced by iodides and also by mercurial preparations, but is not influenced by Arsenobenzol.

5. Psoriasis is not the direct result of syphilis, but only the result of an irritation on the vasomotor centra, it can be considered in many instances as an affection of para-syphilitic nature.

Literatur.

1. Chirisino. Sifiloderma Psoriasiforme tardivo delle palme delle mani. Riforma Medica No. 6. Febr. 1908. Ref. Derm. Zeitschr. Dec. 1906. p. 599.

2. Scaduto, G. Tre casi di Sifilodermi papulosi di aspetto psoriasiforme. Giorn. Italiano delle mal vener. e della pelle 1910. p. 400.

3. Nozo, Leon. Etude historique et clinique sur les syphilides psoriasiformes. Thèse de Paris 1888. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. XXI. 1889. pag. 287.

4. Weyl. Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.

5. Dorning, I. Über das Verhältnis des papullösen Syphilides zur Psoriasis vulgaris. Vierteljahresschr. XVIII. 1886. p. 149.



6. Neumann, I. Über Koinzidenz der Psoriasis vulgaris mit Syphilis der Haut.
7. Zeissl, H. Lehrbuch der Syphilis. Erlangen. 1871. B. II. p. 114.
8. Baumler. Ziemssen Handb. der spez. Pathol. und Therap. III. Bd. II. Aufl. p. 135.
9. Neumann. Vorlesungen über Pathol. und Therap. der Syphilis. p. 58.
10. Robinson. Über die Natur und pathologische Histologie der Psoriasis. New York. Med. Journ. July. 1878. Ref. Vierteljahresschr. 1879. p. 383.
11. Neumann. l. c.
12. Lang, Ed. Vorläufige Mitteilung von einem neuen Untersuchungsergebnisse bei Psoriasis. Vierteljahresschr. 1879. XI. p. 257.
13. Neisser, A. Über Psoriasistherapie nebst Bemerkungen über die Verwendbarkeit des Chrysarobins. Zeitschr. f. Ärztliche Landpraxis. 1894.
14. Eklund. Lecopolla repens, der Psoriasispilz. Ann. de Derm. et de Syphil. 1885. p. 197. Ref Arch. f. Derm. u. Syph. XVII. 1885. p. 598.
15. Wolff, A. Zur Ätiologie der Psoriasis. Vierteljahresschr. 1884. XVI. p. 337.
16. Ries, E. Die pathologische Anatomie der Psoriasis. Vierteljahressch. f. Derm. und. Syph. 1888. p. 521.
17. Jadassohn, I. Über P. Tommasoli und P. G. Unna. Arch. f. Derm. und Syph. 1890. p. 794.
18. Crocker, R. Diseases of the skin.. 3d Am. Ed. p. 368.
19. Pollitzer, S. The Etiology of Psoriasis. The Journal of Cutaneous Diseases Nov. 1909. Nr. 11.
20. Schamberg, J. F. The question of parasitism of psoriasis. The Journal of Cutaneous Diseases. Nov. 1909. Nr. 11. p. 496.
21. Dorning. l. c.
22. Neumann. Über Koinzidenz der Psoriasis vulgaris mit Syphilis. der Haut. Wiener Med. Presse. 1890. VII.
23. Rona. Verhandlungen des Vereines ungarischer Dermatologen und Urologen. Jan. 1897. Ref. Arch. f. Derm. und Syph 42. 1898. p. 144.
24. Hebra. Lehrbuch der Hautkrankh. Erlangen. 1872. p. 347.
25. Kaposi. Lehrbuch der Hautkrankh. 4. Auflage. 1893. p. 432.
26. Lang. Vorläufige Mitteilung von einem neuen Untersuchungsergebnisse bei Psoriasis. Vierteljahresschr. f. Derm. u. Syph. 1878. p. 257.
27. Nielsen. Klinische und ätiologische Untersuchungen über Psoriasis. Monatshefte f. prakt. Derm. 1892.
28. Reynold, H. J. On Psoriasis. Philadelphia Med. Times. Vol. XVIII. 1886, p. 73.
29. Thibierge. Traitement du Psoriasis. Semaine Medicale. 1893. p. 482.
30. Brissaud. Theorie nerveuse du Psoriasis. Gazette Hebdomadaire de Medicine et de Chirurg. 1889. p. 134.
31. Besnier et Doyon. Maladies de la peau par Kaposi. Traduction Tom I. p. 541.
32. Kutznitzky. Ätiologie und Pathogenesis der Psoriasis. Arch. f. Derm. und Syph. XXXVIII. 1898. p. 405.
33. Peschel, Paul. Psoriasis und Gelenkrheumatismus. Inaug.-Diss. Berlin 1897. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. C. 1899. p. 402.
34. Gaucher. Die Metastasen der Psoriasis. Verhandlungen des II. Internationalen Dermatologenkongresses in Wien. 1892. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1892. XXIV. p. 1023.
35. Unna. Pariser Briefe. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. VII. 1888. p. 606.



36. Waelsch, L. Über die Beziehungen zwischen Psoriasis und Gelenkserkrankungen. Arch. f. Derm. und Syph. CVI. Band. 3. Heft. p. 453.

37. Polotebnoff. Psoriasis. Monatshefte für prakt. Dermatologie. XII. 1891.

38. Pel. (Amsterdam.) Zur Kasuistik der Schrecklähmung. Berlin. klin. Wochenschr. 1881. p. 325.

39. Alpaz. Über den Zusammenhang zwischen Syphilis und Psoriasis. Ungarische derm. und urolog. Gesellschaft. 27. April. 1899. Quot by Grosz. Handbuch der Hautkrankheiten. Wien. 1905.

40. Ravogli. A few Considerations on a Case of Erythroderma Squamosum (Parapsoriasis). The Journ. of Cutaneous Diseases. April, 1910. p. 174.

41. Jadassohn. Demonstration einer eigenartigen lichenoiden und psoriasiformen Affektion. Bericht über die Verhandlung des IV. Kongresses der Deutschen dermatologischen Gesellschaft. Mai 1894. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. Bd. XXIX. 1894. p. 150.

42. Gassmann. Kasuistischer Beitrag zur Psoriasis. Arch. f. Derm. u. Syphilis. XLIX. 1899. p. 171—176.

43. Greve. Jodkali in großen Dosen speziell bei Psoriasis. Tidsskrift for praktisk Medicin. Nr. 16. Christiania 1881. Ref. Vierteljahresschr. 1882. XIV. p. 555.

44. Boeck, C. l. c.

45. Guttelings. Virchow und Hirsch. Jahresbericht f. 1889. XI. p. 605.

46. Molesnes. Virchow und Hirsch. Jahresbericht f. 1889. I. p. 377.

47. Hillebrand. Beitrag zur Jodkaliumtherapie der Psoriasis. Arch. f. Derm. und Syph. XXIV. 1892. p. 931.

48. Haslund, Alex. Über die Behandlung der Psoriasis mit großen Dosen von Jodkalium. Vierteljahresschr. f. Dermatol. und Syph. 1887. XIV. p. 677.

49. Barduzzi. Dell' efficacia del joduro di potassio nella terapia delle Psoriasi inveterate. Gazz. degli ospedali. 1889. No. 17.

50. Brocq, L. Quelques reflexions sur l'etiologie du psoriasis a propos des recentes publications Americaines. Ann. de Derm. et de Syphilographie. Extract.

51. Gamberini. La Dermite Sfogliativa universale, quale trasformazione della psoriasi. Giorn. Intern. delle Scienze Mediche. Tom. VI. 1884. Ref. Vierteljahresschr. f. Derm. und Syphil. 1885. XVII. p. 823.

52. Duckworth, D. Psoriasis with Rheumatism changed in Dermatitis exfoliativa. Brit. Med. Journ. 1887.

53. Kaposi. Lehrbuch der Hautkrankheiten. l. c.

54. Bulkley, D. L. Clinical notes on psoriasis with especial reference to its prognosis and treatment. Transactions of the Medical Society of the State of New York. 1895.

55. Koebner. Zur Ätiologie der Psoriasis. Vierteljahresschr. f. Derm. und Syph. 1876. p. 559.

56. Weyl. Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Bd. XIV. I. Hälfte. 1883. p. 498.

57. Heidingsfeld. Salvarsanpräparat „606" Ehrlich-Hata in the Treatment of Syphilis. Lancet-Clinic. Dec. 17. 1910. p. 588.



Arsen in der Dermatologie des praktischen Arztes.

Von

Dr. **Edmund Saalfeld** (Berlin).

Trotzdem die Bedeutung der Dermatologie für die gesamte Medizin in immer weiteren ärztlichen Kreisen anerkannt wird, so bilden auch heute noch bei einer, leider zu großen, Anzahl von Ärzten Hautkrankheiten und Arsen Komplementärgriffe. Das Arsen soll ein Allheilmittel in der Dermatologie sein. Diese Anschauung könnte eine gewisse Berechtigung haben nach dem, was über das Heilmittel Arsenik, allerdings nicht in dermatologischen Lehrbüchern, geschrieben wird. Es soll von Nutzen sein bei den verschiedensten Dermatosen, von A—Z, von der Akne bis zum Zoster. Wie falsch eine solche Annahme ist, das soll hier in kurzen Zügen auseinandergesetzt werden, an einer Stelle, die nicht nur Dermatologen, vielmehr auch den praktischen Ärzten zugänglich sein soll, die einem Manne wie Cesar Boeck zu großem Danke verpflichtet sind. Bewegt sich doch gerade ein Teil seiner Arbeiten auf Gebieten, die nicht nur für den Dermatologen von Fach wertvoll sind. Auch die praktischen Ärzte sind ihm erkenntlich für die vielen Anregungen, die er ihnen gegeben, Anregungen, die dazu beigetragen, dermatologische Behandlungsmethoden in einfachster und doch wirkungsvoller Form auch dem nicht fachmännisch



gebildeten Artzte zum großen Nutzen für die leidende Menschheit zugänglich zu machen.

Etwas abweichend von dem gewöhnlichen Gang, möchte ich hier zunächst die negativen Erfolge der Arsenanwendung in der Dermatologie besprechen. Vom praktischen Standpunkt aus müssen hier zwei Kategorien von Hautleiden unterschieden werden, erstens solche Hautaffektionen, in welchen das Arsen keinen Nutzen bringt, zweitens, solche in denen es direkt schädlich wirkt. Beginnen wir mit diesen, so sind vor allem — bei innerem Arsengebrauch — die Dermatosen zu nennen, deren Ursache auf Störungen im Magen- und Darmkanal zurückzuführen ist. Dazu sind manche Ekzeme zu rechnen und besonders die in das Gebiet des Erythema ex indigestione gehörigen Dermatosen. Wird Arsen von einzelnen Menschen, die einen gesunden aber empfindlichen Magen haben, oft schon nicht gut vertragen, um wieviel weniger von einem akut oder chronisch erkrankten Magen. Es braucht hier aber nicht ein Nahrungmittel oder ein Fehler in der Ernährung zu sein, die die Gastroenteritis und zugleich das Erythem — in der einfachsten Erscheinungsform die Urticaria — verursachen. Auch Arzneimittel können dieselben Erscheinungen hervorrufen, die als Arzneiexantheme bezeichnet werden. Dem Praktiker am geläufigsten ist das Antipyrinexanthem, das nicht nur auf der äußeren Haut Veränderungen hervorruft, sondern bisweilen auch auf der Schleimhaut des Mundes sichtbare Entzündungserscheinungen bedingt, die sich bis zur Bildung größerer Blasen steigern können. Die Annahme ist wohl gestattet, daß die Schleimhautentzündung in manchen Fällen nicht nur auf dieses Gebiet beschränkt bleibt, daß vielmehr auch der Magendarmkanal mit in die Erkrankung hineingezogen wird. Daß in derartigen nnd zahlreichen anderen analogen Fällen die innere Verabreichung von Arsen schädlich wirken wird, geht aus dem Gesagten ohne weiteres hervor. Die zweite Kategorie von Hauterkrankungen, bei denen Arsenik zwar nicht schädigend wirkt, aber ohne Nutzen ist, rekrutiert sich in erster Reihe aus denjenigen Dermatosen, deren Ursache in einer äußeren Noxe — im weitesten Sinne des Wortes — zu suchen ist. Dazu gehören die durch Dermatozoen und Epizoen veranlaßten Veränderungen



(Pediculosis capitis, pubis, vestimentorum, Skabies und einige seltene Erkrankungen), ferner die Pilzerkrankungen der Haut (Trichophytie, Favus, Pityriasis versicolor, Erythrasma).

Nach diesen mehr negativen Ausführungen möchte ich mich zu den Hauterkrankungen wenden, in denen die Verordnung von Arsenik tatsächlich von Nutzen ist. Auch hier empfiehlt es sich zwei Kategorien zu unterscheiden und zwar zuerst jene Fälle, in welchen Arsen als ein Spezifikum zu betrachten ist. In zweiter Reihe stehen dann diejenigen Fälle, in welchen wir das Mittel als Adjuvans anzusehen gewohnt sind.

Die Zahl der Dermatosen, in welchen Arsen spezifisch wirkt — analog der Beeinflussung der Lues durch Quecksilber — ist nicht gerade umfangreich; größer dagegen, sobald wir auch einige seltenere, für den Praktiker weniger wichtige Krankheiten berücksichtigen. In erster Reihe steht der Lichen ruber planus, in dem das Arsen nur selten versagt. Allerdings sind wir bisweilen gezwungen, die Arsentherapie wegen unangenehmer Nebenerscheinungen temporär auszusetzen; trotzdem ist das Arsen nicht nur hier als Hauptmittel, sondern als Spezifikum zu betrachten. Bei den außerordentlich seltenen, wirklich schweren Fällen von stark ausgeprägtem, fast den ganzen Körper einnehmenden Lichen ruber acuminatus kann von einem prompten Erfolg nicht die Rede sein, wenngleich nicht zu leugnen ist, daß sich auch hier das Arsen als wirksames Mittel erwiesen hat. Es muß mit größeren Unterbrechungen genommen, dazu dienen, das lästige, außerordentlich starke Jucken etwas zu mindern, wobei gleichzeitig eine objektive Besserung — leider nur sehr selten eine völlige Heilung — erzielt wird. Bei den Hauterkrankungen, welche eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Lichen planus haben und die als Lichen chronicus simplex Vidal bezeichnet werden, soll in jedem Falle — wenn nicht ganz besondere Kontraindikationen vorliegen — Arsen gegeben werden; ein günstiger Einfluß wird wohl immer beobachtet, wenngleich hier die Röntgenbehandlung so gute Resultate gezeigt hat, daß das Arsen bei diesem Leiden ebenso wie bei dem Lichen planus selbst, etwas in den Hintergrund gedrängt worden ist.



Daß die sehr seltene typische Pityriasis rubra pilaris Devergie, die nach meiner persönlichen Anschauung mit dem Lichen ruber acuminatus nicht identisch ist, dem Arsen weicht, konnte ich in einem Falle beobachten. Bei den nicht gerade häufigen Fällen von Akne necrotisans bewirkt die Arsendarreichung meist einen guten Erfolg. Allerdings ist das Arsen nicht im Stande, die Patienten vor Rezidiven zu bewahren. Auch bei den Verrucae planae juveniles können wir die Arsenwirkung als eine fast spezifische ansehen; nur wenige Fälle zeigen sich refraktär. Ebenso verhält es sich mit der Pityriasis rosea. Schon auf dem Lissaboner internationalen medizinischen Kongreß 1906 konnte ich darauf hinweisen, daß es gelingt, dieses Leiden durch interne Arsenbehandlung zum Schwinden zu bringen. Seit jener Mitteilung habe ich mehr als hundert Fälle von Pityriasis rosea in dieser Weise behandelt und kann nur wiederholen, daß in der größten Anzahl der Fälle unter internem Arsengebrauch die Krankheit sich völlig zurückgebildet hat; bisweilen waren schon nach acht Tagen die Effloreszenzen derartig günstig verändert, daß es kaum noch möglich war, die Diagnose zu stellen. In den seltenen Fällen, in denen ich neben dem Arsen äußere Mittel zur Hilfe nehmen mußte, waren es neurasthenische Patienten, denen ich zu ihrer psychischen Beeinflussung ein äußeres, juckstillendes Mittel verordnete.

Die große Gruppe der Pemphigus-Erkrankungen und der dieser verwandten Dermatitis herpetiformis wird durch Arsen günstig beeinflußt, so daß man bisweilen von einer geradezu spezifischen Wirkung sprechen kann. Leider läßt diese bei Pemphigus nicht selten im Stich und auch bei der Dermatitis herpetiformis können wir nicht immer mit Sicherheit einen vollen Erfolg vorhersagen. Ich möchte es aber doch für einen Fehler halten, bei diesen Erkrankungen sich auf eine rein externe Therapie zu verlassen; ich würde es ferner für falsch halten, sich durch einen anfänglichen Mißerfolg der Arsenbehandlung beeinflussen zu lassen. Diese Krankheiten sind derartig hartnäckig, Schwankungen in ihrem Verlaufe so außerordentlich unterworfen, wie es ja bei vielen chronischen Krank-

heiten der Fall ist, daß niemals auf die konsequente Anwendung des Arsensgebrauchs verzichtet werden darf.

Eine zwar nur geringe, aber doch spezifische Einwirknng des Arsen tritt zu Tage bei denjenigen Hautkrankheiten, welche mit einer Veränderung des Blutes resp. der blutbildenden Organe einhergehen, der Leukämie und Pseudoleukämie, ferner den Hautsarkomen und der Mycosis fungoides, welchen letzteren beiden eine gewiße Beziehung zu den ersten zugesprochen wlrd. Können wir bei Beginn der Erkrankungen namentlich der Mycosis fungoides in ihrem ersten Stadium, der sogenannten Prämykose, die oft viele Jahre dauert, auf einen gewissen günstigen Einfluß auf die Erkankung mit Sicherheit rechnen, so geht derselbe leider fast niemals so weit, daß der schlechte Ausgang schließlich dadurch gehindert werden könnte. Immerhin ist durch konsequente Arsentherapie eine Verlangsamung des Krankheitsverlaufes zu konstatieren, eine Besserung, die in den letzten Jahren in höherem Grade in die Erscheinung trat, wenn mit der Arsendarreichung auch die in vielen Fällen wirksame Röntgenbehandlung kombiniert wurde.

Ob die innere Arsenbehandlung auf ein typisches Kankroid einen so weit gehenden spezifischen Einfluß hat, daß es hiedurch zum Schwinden gebracht wird, wie vor einiger Zeit behauptet wurde, entzieht sich meiner Beurteilung, da ich nicht über eine dahingehende Erfahrung verfüge. Jedenfalls sind hier einige Bedenken berechtigt und zwar um so mehr, als durch die lange fortgesetzte Arsenbehandlung die Zeit für anderes sicher wirkendes Eingreifen vorloren gehen muß.

Bei einer Reihe von Dermatosen ist der Arsengebrauch von schwankender Wirkung und zwar kann man nur in gewissen Stadien auf einen Erfolg rechnen. In erster Reihe ist hier der Psoriasis vulgaris zu gedenken. Über den Einfluß des Mittels auf dieses Leiden herrscht bei den Autoren keineswegs volle Übereinstimmung. Diejenigen Autoren, welche die Psoriasis vulgaris für eine parasitäre Erkrankung halten — eine Annahme, für welche bisher der Beweis noch aussteht — sprechen der Arsentherapie jeden Nutzen bei diesem Leiden ab. Andere Autoren wollen es nur im Anfang geben und eine weitere Gruppe von Dermatologen glaubt nur beim Abklingen

des Leidens Vorteil von der Arsendarreichung gesehen zu haben. Wie so oft dürfte wohl auch hier bezüglich der beiden letzten Anschauungen die Wahrheit in der Mitte liegen. Ich persönlich habe den größten Vorteil von der Arsendarreichung beim Anfang eines frischen Psoriasisausbruches gesehen und kann mich der Anschauung derjenigen Autoren nicht anschießen, welche Arsen für kontraindiziert halten, wenn bei einer frischen Psoriasis die einzelnen Plaques noch sehr blutreich sind; nach Analogie des Vorganges im Darm soll das Arsen hier die Hyperämie steigern und dadurch schädlich wirken. Die wohl mehr durch Theorie als durch praktische Erfahrung gestütze Annahme habe ich nicht bestätigt gefunden. Niemals habe ich eine Verschlimmerung des Leidens beobachtet und oft genug habe ich, wenn das Mittel gut vertragen wurde, durch ausschließlich interne Verabfolgung von Arsen das Leiden abheilen sehen, wobei gleichzeitig das nicht selten so lästige Jucken sehr bald nachließ. Bei einem frischen Ausbruch der Psoriasis halte ich eine energische äußere Behandlung für kontraindiziert, da durch die hierbei zu Tage tretende Reizung der Haut oft genug — nach Analogie des bekannten Ritzexperimentes — neue Effloreszenzen auftreten. Auf der anderen Seite ist aber bisweilen der Nutzen des Arsens auch in einem weiter vorgeschrittenen Stadium der Schuppenflechte nicht zu leugnen. Jedenfalls muß bei der inneren Behandlung der Psoriasis unser Bestreben darauf gerichtet sein, die ganze Konstitution des Patienten — im weitesten Sinne — und so auch das Hautorgan zu beeinflussen. Bei fettleibigen Patienten werden wir von Arsen Abstand nehmen und die Beeinflussung der Konstitution durch eine auf Gewichtsabnahme gerichtete — speziell vegetarische — Diät erzielen, während wir bei Patienten, bei denen eine Hebung des Allgemeinzustandes geboten erscheint, Arsen geben.

Eine Änderung der Gesamtkonstitution durch Arsen soll bei der häufigsten Dermatose, dem Ekzem, auch in den Fällen herbeigeführt werden, in denen die Annahme gestattet ist, daß ein konstitutionelles Leiden vorliegt, das sich unter anderem auch in der ekzematösen Erkankung manifestiert. Es sind das Fälle von schwer zu beeinflussendem, zum Teil mit Lichenifikation

einhergehenden Ekzem, das größere Partien des Körpers befällt, Erkrankungen, die oft schon in frühester Kindheit beginnen, in anderen Fällen aber erst im späteren Leben auftreten. Gelingt es hier nicht einen bestimmten äußeren Anlaß festzustellen, spricht vielmehr alles dafür, daß das Ekzem in den oben gemeinten Sinne aufzufassen ist, so verdanken wir dann dem Arsen und zwar der konsequenten, lange Zeit durchgeführten Anwendung oft recht gute Erfolge. Bei der Seborrhoe des Gesichtes und der damit einhergehenden Akne, sowie bei der Seborrhoe des Kopfes und dem hierbei oft auftretendem vorzeitigen Haarausfall erweist sich das Arsen von Vorteil, wenn diese Affektionen durch chlorotische Zustände bedingt sind. Wird durch Arsendarreichung eine Besserung der Chlorose sowie eine Hebung des Allgemeinbefindens bewirkt, so werden auch die Folgezustände gebessert.

In analogem Sinne dürfte auch wohl die günstige Beeinflussung der in das Gebiet der Tuberkulide gehörenden Erkrankungen zu beurteilen sein. So wird die Heilung des Lichen scrophulosorum bei Arsenbehandlung wesentlich beschleunigt und auch bei der Folliklis konnte ich eine schnellere Abheilung des Leidens beobachten, als wenn man die Fälle sich selbst überließ.

Daß man bei einem so rebellischen Leiden, wie es die Prurigo darstellt, auch zum Arsen seine Zuflucht nimmt, ist begreiflich; und in der Tat sehen wir bei der Prurigo bei gleichseitigen zweckentsprechenden äußeren Maßnahmen durch Arsen Besserung eintreten; ja in leichteren Fällen können wir auch einmal die Freude einer völligen Heilung erleben. Allerdings soll Arsen erst bei der ausgesprochenen Prurigo gegeben werden, nicht aber in ihrem Anfangsstadium, bei der die Urtikaria in die Erscheinung tritt. Hier schadet Arsen im allgemeinen, da der Urtikariausbruch oft durch Verdauungsstörungen hervorgerufen wird.

Ich möchte diese Betrachtung über Arsen nicht schließen, ohne noch mit einigen Worten auf die in der letzten Zeit aktuell gewordene Frage der Arsenbehandlung der Syphilis einzugehen. Schon seit langer Zeit hat man Arsen bei geschwächten Syphilitikern gegeben, teils von vornherein, damit

die Patienten die Quecksilberkur besser vertrügen, teils dann, wenn die Kranken in ihrem Allgemeinbefinden durch die Quecksilberkur gelitten hatten. Hier kann man fast stets einen guten Erfolg konstatieren.

Die Einführung der neueren Arsenpräparate als Spezifika gegen Syphilis, die an Stelle des altbewährten Quecksibers und Jods treten sollten, haben leider nicht das gehalten, was man von ihnen erwartete. Anders verhält es sich mit dem neuesten von Ehrlich endeckten Arsenpräparat 606, dem Oxydiamido-Arsenobenzol, Salvarsan, das als eine hochbedeutende Bereicherung des Arzneischatzes angesehen werden muß, das vielleicht später nach weitererer Vereinfachung seiner Applikationsart auch in der Hand des praktischen Arztes für den Kranken von Nutzen sein wird.

Ganz kurz möchte ich noch auf die für den Praktiker so wichtigen Nebenwirkungen des Arsens hinweisen, die ein Aussetzen des Mittels notwendig erscheinen lassen. Die Arsenmelanosen, Arsenhyperkeratosen sowie den Arsenzoster wird der praktische Arzt nur äußerst selten zu sehen Gelegenheit haben. Häufiger kommen dagegen bei innerem Arsengebrauch Störungen im Magendarmkanal vor, die sich als Katarrhe (Durchfall) äußern. Auf der Zunge besteht zuweilen das Gefühl, als ob sie fettig wäre, im Halse stellt sich Trockenheit ein, ferner zeigt sich Reizung der Konjunktiva, die den Patienten ein Gefühl verursacht, als ob sie Sand im Auge haben. Von Seiten des Nervensystems zeigen sich Kopfschmerzen, allgemeine Mattigkeit und Unruhegefühl.

Die unangenehmen Nebenerscheinungen von Seiten der Verdauungsorgane lassen sich oft heben, wenn statt der vielfach gebrauchten Solutio Fowleri das Acidum arsenicosum gegeben wird. Auch hierbei beobachtete ich bisweilen Magenbeschwerden, die schwanden, wenn statt der Pilulae asiaticae Pillen gegeben wurden, in denen der Pfeffer fortgelassen war oder wenn diese durch Granules ex acido arsenicoso ersetzt wurden. Dann ist noch darauf hinzuweisen, daß in manchen Fällen die Pillen wegen unzureichender Resorption keine genügende Wirkung zeigen. Eine solche tritt alsbald ein, wenn anstatt der Pillen oder Granules eine Lösung von Acidum arsenicosum gegeben



wird. Ich verordne seit mehr als 20 Jahren Sol. Acid. arsenicos. 0·05 : 200·0, von der ein jeder Teelöffel (zu 4 *ccm* Wasser gerechnet) 1 Milligramm Acid. arsenicos. enthält. Von dieser Lösung lasse ich bei Erwachsenen mit dreimal täglich einem Teelöffel beginnen und allmählich steigern eventuell bis zur Maximaldosis, die 20 Teelöffeln pro Tag entspricht. Bei Kindern wird je nach dem Alter die Lösung entsprechend schwächer gegeben.

Daß alle Arsenpräparate nach dem Essen gegeben werden sollen, mag der Vollständigkeit halber erwähnt werden; ob die alte Vorschrift, bei innerem Arsengebrauch saure Speisen und saure Getränke, sowie besonders rohes Obst zu vermeiden, stets zu Recht besteht, möchte ich dahingestellt sein lassen. Es heißt auch hier, wie in vielen Fällen: „Probieren geht über studieren."

Wird Arsen vom Magen und Darm nicht vertragen oder soll eine schnellere Wirkung erzielt werden, so empfiehlt sich die subkutane resp. intramuskuläre Injektion. Hierzu dient das Natrium arsenicosum in 1% Lösung in der Formel: Rp.: Natrii arsenicosi 0·1, Aqu. sterilisat. ad 10·0, M. D. in vitro amplo. S. zur subkutanen Injektion. Von dieser Lösung injiziert man bei Beginn der Behandlung eine drittel bis eine halbe Pravaz-Spritze, um allmählich auf eine ganze Spritze oder noch höher zu steigen. Die anfangs jeden zweiten Tag gemachten Injektionen werden später täglich vorgenommen. Da die Lösung nicht steril gehalten werden kann, empfiehlt es sich, um eine Abzeßbildung zu vermeiden, das zu injizierende Quantum jedes Mal vorher in einem Reagenzglas aufzukochen und die kalte Lösung einzuspritzen oder aber der Lösung 1% Karbolsäure hinzuzusetzen.

Als gut brauchbares Arsenpräparat habe ich auch das kakodylsaure Natron befunden, das in 5%iger sterilisierter Lösung gegeben wird. Zweckmäßig und für den Praktiker bequem wird das Präparat unter dem Namen Arsykodile in Form sterilisierter Ampullen ordiniert. Ein jedes Gläschen enthält 0·05 Natr. cacodylic. Von einer solchen Ampulle wird ebenso wie von der vorher erwähnten Natr. cacodyl.-Lösung anfangs 2—3 Zentigr. Natr. cacodyl., jeden zweiten Tag injiziert. Man steigt alsbald mit der Dosis auf 5 Zentigr. und gibt dieselbe

schließlich bei guter Toleranz täglich eventuell. kann diese Dosis auch noch gesteigert werden.

Ich habe versucht, in kurzen Zügen die Injektionen und Kontraindikationen für die Arsenbehandlung in der Dermatologie für den praktischen Arzt auseinanderzusetzen, in welchen Fällen seine Anwendung von Nutzen, in welchen sie von Schaden ist. Ich hoffe gezeigt zu haben, daß die Auschauung, Arsen sei ein Allheilmittel in der Dermatologie, falsch und von dem praktischen Arzt aufzugeben ist. Auf der anderen Seite glaube ich aber in genügendem Maße dargetan zu haben, daß Arsen vom praktischen Arzt oft mit Nutzen verordnet wird, wenn die Indikationen streng abgegrenzt werden, wenn nicht bloß die Diagnose des Hautleidens berücksichtigt wird, wenn vielmehr auch das Stadium, in welchem sich dasselbe befindet und, last not least, neben der Krankheit auch die Individualität der Menschen, die von der Krankheit befallen sind, nicht unberücksichtigt bleibt.

Eine neue Methode zur Beseitigung des Frauenbartes.

Von

Frau Dr. med. et phil. **W. Schwenter-Trachsler,**
Dozentin für Dermatologie und Venerologie
an der Universität Bern.

Die Beseitigung von hypertrichotischen Zuständen im Gesichte von Frauen ist oft nicht nur aus kosmetischen Rücksichten geboten, sie kann zur Notwendigkeit werden, wenn diese Affektion psychische Störungen zur Folge gehabt hat.

Dem Dermatologen stehen zur Entfernung dieses Bartwuchses verschiedene Methoden zur Verfügung. Er kann Dauermethoden und palliative Verfahren anwenden. Zur dauernden Entfernung des Bartes wird die Elektrolyse häufig angewandt. Sie hat, wie alle wirksamen Methoden, den Zweck, die Haarpapille zu zerstören. Es wird eine Nadel längs des Haares bis zur Haarpapille eingeführt und dann während 60—120 Sekunden ein schwacher Strom (2—3 Milliampère) durchgeleitet. Es ist von Vorteil, mit Hilfe eines Rheostaten langsam ein- und auszuschleichen.

Eine Nachbehandlung ist nicht unbedingt nötig; es entsteht eine geringe Rötung mit Quaddelbildung, die eine kleine, bald abfallende Kruste zurückläßt.

Die verwendeten Nadeln können gerade oder gebogen sein (Ehrmann). Man kann auch den Nadelschaft, nach dem Vorgehen von Kromayer, durch einen Lacküberzug isolieren. Kromayer hat auch das gleichzeitige Einführen von mehreren Nadeln empfohlen.



Die Enthaarung durch Elektrolyse ist indiziert, wenn die Haare nicht zu dünn und nicht in zu großer Anzahl vorhanden sind.

Eine dauernde Entfernung der Haare wird auch durch das Herausstanzen derselben vermittelst eines rotierenden Zylinders erreicht (Kromayer).

Einzelne dicke Haare, wie sie auf den Haarnaevi vorkommen, kann man mit dem Unnaschen Mikrobrenner zerstören.

Besteht die Hypertrichose aus weichem, dünnem Flaum von dunkler Farbe, so gelingt es durch die Anwendung von H_2O_2 (z. B. Eucerin anhydric. 20.0, Perhydrol 5.0) oder durch den Gebrauch von Na_2O_2 Seife diesen Flaum permanent hell zu erhalten, bei konstanter Behandlung wird derselbe auch mit der Zeit dünner.

Eine definitive Enthaarung kann auch durch die wiederholte Anwendung von Röntgenstrahlen erzielt werden.

Neben den die Haare definitiv zerstörenden Methoden gibt es auch Verfahren, die sie nur zeitweise zerstören (palliative Methoden). Hierher gehören die zur Anwendung kommenden Präparate von Ca. u. Ba. sulfid. Diese Präparate können angewendet werden, wenn es sich darum handelt, bei bestimmten Gelegenheiten (Festen) ohne diese Haare zu erscheinen.

Um in der ambulanten Praxis Haare vorübergehend zu entfernen, besitzen wir in dem Unnaschen Haarstengel ein gutes Hilfsmittel.

Es stehen also zur definitiven und temporären Entfernung einer Hypertrichose im Gesicht verschiedene Verfahren zur Verfügung und doch muß gesagt werden, daß wir eine einfache, leicht handliche Methode bis jetzt vermissen.

So gut durchdacht und ausgearbeitet das Vorgehen mit der Elektrolyse auch ist, als eine Idealmethode kann man es doch nicht ansehen. Zu der erfolgreichen Anwendung der Elektrolyse gehört ein gutes Auge, eine sichere Hand und große Übung und Erfahrung. Dabei ist, wie ja allgemein bekannt, eine Enthaarung auf diesem Wege sehr zeitraubend und daher auch sehr kostspielig, denn es können immer nur eine beschränkte Anzahl Haare in einer Sitzung behandelt

werden und etwa 20% der behandelten Haare wachsen, auch bei richtigem Vorgehen, wieder nach und müssen von neuem entfernt werden. Dabei ist noch zu bedenken, daß eine Narbenbildung nur durch ein äußerst sorgfältiges Vorgehen vermieden werden kann.

Ähnliche Bedenken stehen auch dem Herausstanzen der Haare im Wege, auch hier gehört eine große Übung und Geschicklichkeit dazu und teilweises Wiederwachsen der Haare und Narbenbildung sind auch hierbei nicht ausgeschlossen.

Durch Anwendung der Röntgenstrahlen läßt sich jede behaarte Stelle haarlos machen, es ist aber zu bedenken, daß die hierzu nötige mehrmalige intensive Bestrahlung nicht nur die Haarpapille zum Veröden bringt, sondern zugleich auch die Haut atrophisch werden läßt. Wo also bloß kosmetische Rücksichten bei der Enthaarung zur Geltung kommen, muß von der Röntgenbestrahlung entschieden Umgang genommen werden.

Auch die übrigen erwähnten Methoden bieten keine definitive, leicht durchzuführende Enthaarung mit sicherem Erfolge, so gutes sie auch sonst bei einzelnen bestimmten Indikationen leisten mögen.

Kurz gesagt, es fehlte an einer guten, einfachen Methode, die überall brauchbar ist und von jedem Patienten selbst ausgeführt werden kann. Dieses ist die Veranlassung zur Veröffentlichung der nachfolgenden, schon geraume Zeit von mir erprobten Methode zur definitiven Entfernung des Frauenbartes.

Meine Methode.

Bei der Behandlung von rauher Gesichshaut, welche ich, anstatt mit Marmorpuder oder Flußsand, mit Bimstein ausführen ließ, entdeckte ich, daß diese Abreibungen störend auf Gesichtshaare wirkten.

Ich ließ nun zweimal täglich anormal behaarte Stellen des Gesichtes mit Bimstein abreiben, aber der Erfolg entsprach nicht meinen Erwartungen und so beschloß ich, den Haar-



wuchs des Gesichtes zuerst zu entfernen und darnach wieder täglich zweimal die Bimsteinabreibungen ausführen zu lassen.

Diese Abreibungen brachten den gewünschten Erfolg, sie verhinderten die Entwicklung der Haare und schädigten in keiner Weise die Gesichtshaut der Patientin, im Gegenteil, nur weicher und reiner wurde die Haut bei dieser Behandlung.

Nach sechsmonatlichen Abreibungen ließ ich eine Pause machen, um zu sehen, ob die Haarpapille noch arbeitsfähig sei oder ob die Atrophie derselben schon begonnen.

Vier Wochen später zeigte sich die Patientin und da sah ich nur noch weiche, blonde Härchen, wo früher in dichter Anordnung starke, dunkelgefärbte Haare sich befanden.

Nach weiteren 6 Monaten Arbeitszeit wurde wieder eine Pause gemacht, nach deren Ablauf nur noch ein lichter Flaum zu konstatieren war; trotzdem riet ich der Patientin mit der Behandlung noch fortzufahren, welches sie bereitwilligst versprach, um ihre Gesichtshaut so schön glatt und rein zu erhalten, wie sie es durch die regelmäßigen Abreibungen geworden.

Nicht bei allen Fällen war es möglich in dem Zeitraume von einem Jahre solchen Erfolg zu erzielen. Bei Patienten in vorgerücktem Alter und bei schwarzen Haaren ist die Herbeiführung der Atrophie der Haarpapille und damit die Umwandlung der Haare in Flaum schwieriger, aber nach und nach, besonders bei unausgesetzter Arbeit, geht die Umwandlung doch vor sich.

Nach dem Abreiben, welches stets gegen die Richtung der Haare ausgeführt werden muß, lasse ich die behandelten Stellen mit etwas Mitin einreiben.

Die Dauer der Abreibungen richtet sich nach der Empfindlichkeit der Haut, sowie eine Rötung eintritt, hört man auf zu reiben. Bei großer Empfindlichkeit derselben rate ich den Patientinnen, anstatt zweimal, dreimal täglich und dann kürzere Zeit die Abreibungen vorzunehmen.

Um zu zeigen, daß trotz begangener Fehler bei der Ausführung der Methode doch noch ein gutes Resultat herbeigeführt werden kann, möchte ich noch kurz einige Krankengeschichten von Patienten verschiedenen Alters hinzufügen:



Fall I. Fräulein Z., 20 Jahre alt, blond, kommt in meine Sprechstunde, um von einem üppigen blonden Vollbart befreit zu werden. Patientin beginnt noch selbigen Tages, nachdem ich Backenbart, Schnurrbart und Kinnbart entfernt hatte, die Bimsteinbehandlung, die sie jedoch mit solcher Vehemenz ausführte, daß eine Rötung mit nachfolgender Bläschenbildung entstand, welche eine weitere Behandlung einstweilen unmöglich machte. Nach Verlauf von drei Wochen konnten die Abreibungen wieder ausgeführt werden, die nicht wieder unterbrochen wurden, weil die Patientin durch das kleine Mißgeschick eine heilsame Lehre empfangen hatte.

Nach 6 Monaten eine Pause von 4 Wochen, in welcher Zeit sich in der Backenbartgegend weiche, hellere Härchen gebildet hatten, auch am Kinn bemerkt man kleine Gruppen von hellen dünnen Härchen, aber der Schnurrbart, welcher in der Mundwinkelgegend, 1 Zentimeter lange, starke Haare hatte, war fast ganz verschwunden und nur Spuren zeigten, wo die langen Haare gewuchert hatten.

Nach Jahresfrist stellt Patientin sich wieder vor, um zu zeigen, wie aus dem üppigen Vollbart-, Backen-, Kinn- und Schnurrbart ein leichter hellblonder Flaum entstanden ist.

Die Behandlung ist der Patientin so zur Gewohnheit geworden, daß sie dieselbe noch lange fortsetzen will.

Fall II: Frau L., 30 Jahre alt, dunkelblond, sucht Hilfe bei mir wegen ihres auffallend starken Schnurr- und Kinnbartes, der ihr, wie sie klagt, das Leben vergifte und sie zum Gespött ihrer Umgebung mache. Nach der Entfernung des anormalen Haarwuchses wurden Bimsteinabreibungen angeordnet, aber Patientin ist so krankhaft erregt, daß sie keine Ruhe und Ausdauer zu der Behandlung hat und vernachlässigte dieselbe so sehr, daß sie nach kurzer Zeit wieder zu mir kommen mußte. Sie selbst gestand, die Abreibungen nur hin und wieder gemacht zu haben, wobei aller Mut und alles Vertrauen auf Heilung ihr verloren gegangen seien.

Erst nach wiederholten Vorstellungen gelang es mir, sie zu den täglichen Abreibungen zu ermutigen, und als sie sah, daß bei exakter Arbeit der Haarwuchs zurückblieb, wurde ihr der Bimstein nicht nur der Befreier ihres Bartes, sondern auch ihrer Familie wurde sie durch diese Befreiung zurückgegeben, weil nach und nach die krankhafte Erregung verschwand, worunter sie und die Ihrigen so viele Jahre schwer gelitten hatten.

Wie bei anderen Fällen wurde nach sehs Monaten eine Pause gemacht, das Resultat war günstig und nach weiteren 8 Monaten fleißiger Behandlung bedeckt ein heller, kaum sichtbarer Flaum die Stellen wo, früher Schnurr- und Kinnbart wucherten.

Fall III. Frau R., 50 Jahre alt, schwarz, kommt zu mir wegen eines schwarzen Schnurrbartes und einzelner schwarzer Haarbüschel am Kinn. Der erstere zeigt in der Mundwinkelgegend lange borstige Haare, auch die Haarbüschel am Kinn sind borstig. Patientin behauptet, durch



Epilieren, welches sie öfters vorgenommen, seien die Haare so borstig geworden, trotzdem fing sie wieder an zu epilieren, als nach 6 Monaten dünne Härchen sich zeigten. Die Folge davon belehrte die Patientin, daß sie sich in Zukunft der Epilation absolut zu enthalten und nur meine Anordnung zu befolgen habe.

Nach diesem Zwischenfall verlief die Behandlung normal. Anstatt mit Mitin, lasse ich bei diesem Falle Pernatralseife anwenden, weil noch von den langen, schwaren Haaren einige sichtbare Punkte zurückgeblieben waren. Dieselben sind aber schon bedeutend heller geworden und werden durch die Behandlung mit Pernatralseife, wie bei anderen ähnlichen Fällen, bald ganz verschwunden sein.

Hiermit wäre die Beschreibung meiner Methode beendet und ich hoffe darin bewiesen zu haben, daß dieselbe bequem auszuführen und, ohne den geringsten Schaden für die Gesichtshaut als: Pigmentierung, Narbenbildung oder sogar Atrophie, die Verödung der Haarpapille bewirkt und dadurch die mit Hypertrichosis belasteten Patienten von diesem oft schweren Leiden erlöst.

Während der Behandlungszeit ist eine Patientin schon frei von Barthaaren, sie kann auch zur Ausführung der Methode die ihr passende Zeit verwenden und schließlich — ein durchaus nicht unbedeutender Umstand — sind auch die Kurkosten sehr bescheiden.

Das Verfahren kann bei jeder Art von anormaler Behaarung angewandt werden.

Bei blondem und braunem anormalem Haarwuchs ist es leichter, die Haare in hellen Flaum umzuwandeln, als bei schwarzen, zumal bei jüngeren Patientinnen; aber auch bei älteren gelingt es, wenn auch dadurch, wie schon oben erwähnt, die Behandlungsdauer verlängert wird.

Als e i n z i g e Kontraindikation könnte eine verletzte Gesichtshaut bezeichnet werden. Ist eine solche vorhanden, werden die Bimsteinabreibungen unmöglich und hat man bis zur vollständigen Heilung der Haut die Behandlung auszusetzen.

Mißerfolge und Verzögerungen der Heilung sind nur zu befürchten, wenn Patientinnen die Behandlungen nicht genau und regelmäßig nach meinen Anordnungon ausführen.

Im Jahre 1902 habe ich die ersten Versuche mit Bimsteinabreibungen gemacht und von da an bis heute **252** Fälle mit



Erfolg behandelt. Absichtlich wartete ich mit der Publizierung dieses Verfahrens von Jahr zu Jahr, weil ich erst über genügende Erfahrungen bei Anwendung meiner Methode verfügen wollte.

Trotz aller Vorzüge meiner Methode könnte der Einwand gemacht werden, daß die Heilungsdauer eine zu lange und zu unbestimmte sei, aber man frage nur die mit Hypertrichosis belasteten Patientinnen, hauptsächlich solche, welche schon oft erfolglos Hilfe gesucht haben, da wird man vernehmen, wie gern sie noch so lange dieser kleinen Mühe der Behandlung sich unterziehen wollen, um endlich dauernd von dem großen Übel befreit zu werden.

Literatur.

Amory. Elektrolyse zur Entfernung überschüssiger Haare. Boston med. and. surg. Journal 1885.

Bloebaum. Die galvanokaustische Glühnadel, ein Mittel zur Beseitigung lästiger Haare. Deutsche med. Zeitung, 1897.

Dubreuilh. Über Haarentfernung auf elektrischem Wege. Soc. fr. de Dermat. 22./IV. 1892.

Ehrmann. Die elektrolytische Entfernung der Haare. Therap. Wochenschr. 1897. — Die Anwendung der Elektr. in d. Dermatologie. Wien, Šafar, 1908.

Fox. The permanent removal of hair by Electrolysis. The medical Record, 1882.

Kienböck. Über Radiotherapie der Haarerkrankungen. Archiv für Dermatologie u. Syph., 1907, Band LXXXIII.

Kromayer. Eine neue sichere Epilationsmethode: Das Stanzen. Deutsche med. Wochenschrift, 1905, Nr. 5.

Joseph. Lehrbuch der Haarkrankheiten, 1910, p. 45.

Schiff. Therapeutische Anwendung der Röntgenstrahlen bei Haarerkrankungen.



Unna. Haarstifte (Stili resinosi) zum Enthaaren. Monatshefte für prakt. Dermatologie, 1898, Nr. 26.

Walch. Removal of superfluous hair by a combination X ray exposure and electrolysis. Lancet, 1901.

Wettrer. Handbuch der Röntgentherapie, 1908, p. 420.

Zeisler. Das Epilieren und dessen Wirkungsgebiet in dermatotherapeutischer Beziehung. Journal of cut. and g. u. dis. Dezember 1891.

Die cytotoxische Behandlung der Prostatitis gonorrhoica.

Von

Dr. Josef Sellei,
Oberarzt an der Charité Poliklinik in Budapest.

Ich habe gefunden, daß auf die Prostata eine direkte Wirkung ausgeübt werden kann, wenn man das Autolysat des Prostata-Sekrets demselben oder einem anderen Individium subkutan einspritzt.[1]) Diese Wirkung ist eine Sekret mindernde und das Prostatagewebe verkleinernde. Weiters konnte ich nachweisen, daß das Serum eines mit Prostata-Sekret oder mit Prostata-Drüsen-Emulsion vorbehandelten Versuchstieres auf die Prostata eines anderen Tieres eine cytotoxische Wirkung ausübt. Nach dieser Versuchsordnung analog angestellte Versuche beim Menschen zeigten ebenfalls, daß das Serum eines mit Prostatasekret behandelten Menschen cytotoxische Eigenschaften gewinnt, da wir mit einem solchen Serum auf die Vorsteherdrüse eines anderen Menschen Wirkungen ausüben können, die sich teils in qualitativer teils in quantitativer Veränderung kundgeben, d. h. das Serum übt auf die krankhafte Sekretabsonderung und auf die Größe der Drüse Wirkung aus. Es zeigte sich ferner, daß die mit Sekret und Immunserum kombinierte Behandlungsmethode eine viel stärkere ist, als jene, bei welcher nur das Sekret recte Autolysat des Prostatasekrets zur Anwendung gelangte.

[1]) Sellei: 1. Die prostatocytotoxische Wirkung etc. Zeitschrift für Urologie, 1910. 2. Versuche mit Prostatacytotoxin. Zeitschrift für Urologie, 1911. 3. Die Vakzine-Behandlung etc. MedizinischeKlinik, 1911.



Die Gewinnung eines direkt cytotoxischen Serums vom Menschen ist mit großer Inkonvenienz verbunden; muß man doch in solchen Fällen absolut sicher sein, daß das betreffende Individium weder tuberkulös, noch luetisch ist oder an anderen Krankheiten leidet. Es ist außerdem auch schwierig, immer einen solchen Patientin zu finden, dessen Serum schon die gewünschte cytotoxische Kraft besitzt, demzufolge ging ich später, wie ich dies in meiner ersten Arbeit auch erwähnte, auf die Behandlung mit den von Tieren stammenden cytotoxischen Sera über.

Hier möchte ich nun kurz über meine bei gonorrhoischer Prostatitis sowie bei Prostatorrhoe mit dieser Methode erzielten Resultate berichten, wobei ich nur das Autolysat des Prostatasekrets anwendete. In meiner ersten klinischen Arbeit erwähnte ich auch, daß die cytotoxische Methode vielleicht im Anfangsstadium der Prostatahypertrophie indiziert wäre. Nach einigen Versuchen habe ich jedoch bei Prostatahypertrophie diese Behandlung fallen lassen. Bei der Prostatitis gonorrhoica hängt der Heileffekt in erster Reihe von der Kraft des zur Anwendung gelangenden Autolysats ab. Die von verschiedenen Individuen stammenden Autolysate sind jedoch großen Schwankungen unterworfen. Manches Autolysat wirkt schwächer, ein anderes stärker. Das Autolysat an und für sich verliert mit der Zeit mehr und mehr an Kraft. Demzufolge dürfen längere Zeit aufbewahrte Autolysate nicht angewendet werden. Hingegen sind ganz frisch zubereitete Autolysate manchmal von sehr starker toxischer Wirkung, weshalb ich das fertige Autolysat erst am 3. bis 4. Tage anzuwenden pflege. Für die Stärke des Autolysats und die Toleranz der verschiedenen Individuen läßt sich im vorhinein keine Norm aufstellen, und es muß demzufolge bei jedem Patienten stark individualisiert werden. Es darf nur mit einer ganz kleinen Dosis 0·10—0·20 cm^3 von einer 1%igen Emulsion (Näheres darüber später) angefangen werden. Man muß lokale Reaktionen, Temperaturerhöhungen nach der Injektion genau kontrollieren und mit dem Steigen der Dosis sehr vorsichtig sein. Wir dürfen nicht vergessen, daß jedes Autolysat des Prostatasekrets nicht



nur die toxische Quote des Prostatasekrets[1]) sondern auch jene des im Autolysat befindlichen Bakterien-Vakzins enthält und demzufolge ist diese Behandlungsmethode eine cytotoxische + Vakzine-Behandlung. In einer früheren Arbeit erwähnte ich schon, daß ich in einigen Fällen dem Autolysat des Prostatasekrets, wenn dieses keine Gonokokken enthielt, direkt noch Gonokokken-Vakzin zufügte, um einen doppelten Effekt bei der erkrankten Prostata zu erzielen. Aber trotz des im Autolysat schon befindlichen Gonokokkenvakzins beziehe ich die Wirkungskraft desselben nur auf das cytotoxische Vermögen des Autolysats allein, da ich mit evident sterilen Prostatasekreten denselben Erfolg erreichen konnte, wie mit den Gonokokken oder andere Bakterien enthaltenden Autolysaten. Die cytotoxische Wirkung des eigenen oder fremden Prostatasekrets ist eine spezifische und nur auf die Vorsteherdrüse gerichtete. Ich sah nämlich bei der kombinierten Methode, wo ich Autolysat + Gonokokkenvakzin anwendete eine Verkleinerung der Drüse, jedoch keine wesentliche Beeinflussung des gonorrhoischen Prozesses der Harnröhre. Für die spezifische Wirkung spricht ferner noch, daß bei Prostatorrhoe — ebenfalls mit vergrößerter Vorsteherdrüse — auch eine Wirkung erzielt werden kann und zwar kann dies geradeso mit Bakterien enthaltenden, wie mit sterilen Autolysaten erfolgen.

Überblicke ich die Krankenprotokolle meiner schon seit längerer Zeit in Observation stehenden, nach dieser Methode behandelten Patienten, so kann ich zu folgenden Schlüssen gelangen: Mit dem Autolysat des Prostatasekrets können in vielen Fällen Prostatitiden günstig beeinflußt werden. Ich habe Fälle gesehen, wo die Wirkung eine ganz rapide genannt werden kann, dann wieder andere, wo die Wirkung nur langsam eintrat. Es gibt aber auch eine solche Fälle, wo mit dieser Methode nichts erreicht wird.

Wir sehen manchmal schon nach 3—4 Injektionen, daß die Prostata, die bis dahin an einem oder an beiden Lappen

[1]) Sellei: Die Empfindlichkeit des Organismus gegen die Körpereigenen Eiweißkörper (Homaesthesie). Berliner klin. Wochenschr. 1910.

stark vergrößert war, erweicht und kleiner wird. Dann wieder kann nur nach einer 4—6wöchentlichen Behandlung ein Rückgang der Prostatitis konstatiert werden. Um diese Wirkung genau zu kontrollieren, müssen wir jede andere Behandlung aussetzen, um uns so von der spezifischen, direkten Beeinflussung überzeugen zu können. Anfangs wählte ich nur solche Fälle, wo bis dahin längere Zeit die üblichen Methoden (Massage etc.) angewendet wurden, ohne zu nennenswerten Resultaten geführt zu haben und wurden diese Kranken einer anderen Behandlung nicht unterzogen. Später jedoch kombinierte ich die Injektionen mit der lokalen Behandlung der erkrankten Harnröhre. Die akuten Prostatitiden — bei welchen ich meistens ein heterologes Sekret verwendete — bilden sich manchmal in ganz kurzer Zeit zurück. Es könnte freilich in solchen Fällen der Einwand erhoben werden, daß die akute Prostatitis auch ohne Behandlung bei Bettruhe auf warme Sitzbäder etc. heilt. Doch ist dies in den meisten Fällen nur eine Scheinheilung; denn nur die heftigen subjektiven Symptome weichen, objektiv bleibt aber die chronisch werdende Prostatitis. Bei der zytotoxischen Behandlung jedoch konnte ich sehr oft eine vollständige Restitutio ad integrum erzielen.

Die Methode bewährte sich auch in Fällen von Prostatorrhoe. Obzwar ich damit keinen Erfolg bei den verschiedenen sexuellen Erscheinungen wie Pollutionen etc. erreichen konnte, war immerhin auf die krankhafte Sekretion der Prostata eine in vielen Fällen günstige Wirkung zu erzielen Wenn auch — wie bei allen zu dieser Sphäre gehörenden Krankheiten — die suggestive Wirkung einer neuen Methode von Einfluß sein konnte, so ist doch ein objektiver Heilerfolg, nämlich das Nachlassen oder gänzliche Schwinden der lästigen Sekretproduktion bei diesen Kranken eine unleugbare Tatsache, die doch mit einer Suggestionswirkung schwer in Einklang gebracht werden kann. Freilich ließ sich auch da nicht immer ein definitiver Erfolg erreichen und Kranke kamen auf meine poliklinische Abteilung wieder mit den alten Klagen zurück, nachdem sie bis zu einer 6monatlichen oder längeren Pause absolut

keine krankhaften Sekreterscheinungen gezeigt hatten. Die Wirkung des Prostatasekret-Autolysats halte ich — wie schon erwähnt — für eine spezifische, zytotoxische, zytolytische; mit dieser Auffassung ist nun die Wirkung bei Prostatorrhoe schwer vereinbar. Eines war immerhin auffallend, daß besonders solche Fälle gut reagierten, wo die Vorsteherdrüse vergrößert war.

Zum Schlusse möchte ich noch kurz die Herstellung des Autolysats mitteilen. Nach einem gründlichen Auswaschen der Harnröhre und der Blase mittels Katheter wird ein frischer Nélaton-Katheter in die Blase eingeführt, die Blase nochmals mit etwas Borwasser ausgespült und dann vollkommen entleert (worauf ich großes Gewicht lege). In die Blase wird nun 10 *cm*³ phys. ClNa-Lösung, durch den liegen gebliebenen Katheter, injiziert, das Kathederende mittels Stöpsel zugestopft und rasch die Prostata (ohne Samenblasen!) kräftig massiert. Das Prostatasekret entleert sich in die Blasenflüssigkeit und wird nun durch den Katheter in einen Meßzylinder abgetropft. War die Blase, vor der Füllung mit physiol. Kochsalzlösung, vollkommen entleert und die Massage rasch genug ausgeführt, so übersteigt die Menge der in den Meßzylinder abgetropften Flüssigkeit kaum 1—2 *cm*³, was eben dem Quantum des ausgepreßten Sekrets und der von der Niere abgetropften Urinmenge entspricht. Von der Emulsion kommt 1 *cm*³ in das sterilisierte Zentrifuge-Röhrchen, welches schon früher auf 0·01 *cm*³ Teile auskalibriert wurde. Ein 10 Minuten dauerndes scharfes Zentrifugieren genügt, um das relative Verhältnis der fixen Elemente und der Flüssigkeitsmenge der Emulsion zu kennen. Sind z. B. 0·10 fixe Elemente darin, so habe ich eine 10% Emulsion; sind in einem *cm*³ 0·01 *cm*³ zelluläre Elemente, so habe ich eine 1% Emulsion usw. Zur ganzen Emulsion wird nämlich so viel phys. ClNa-Lösung zugegossen, bis eine 1%ige Emulsion entsteht. Ich beginne mit der 1%igen Emulsion, gehe dann später auf eine 10%ige Emulsion über. Selbstverständlich ist eine solche Wertbestimmung eine ganz willkürliche, da wie gesagt die Wirkung der einzelnen Autolysate ganz verschieden ist. Die Emulsion wird nun erst bakteriologisch und mikroskopisch untersucht, dann eine



Stunde lang geschüttelt, bis zu $^{1}/_{2}\,^{0}/_{0}$ karbolisiert — welches zur Abtötung der Bakterien genügt — und auf 24 Stunden in den Brutschrank gestellt und vor dem Gebrauch nochmals einer bakteriologischen Prüfung unterzogen.

Aus dem Krankenhause St. Göran in Stockholm.
(Klinik Prof. E. Welander. 1910.)

Ein Fall von vesiko-pustulösem Pyämid (Merk).

Von

James Strandberg (Stockholm).

Hautmetastasen bei Septiko-Pyämie können leicht zu einer falschen Diagnose verleiten, weil teils der Infektionsherd nicht sofort in die Augen fällt, teils die Hautveränderungen von sehr wechselndem Aussehen sind und mehreren verschiedenen Formen von Erythemen gleichen können.

Hier will ich über eine Patientin berichten, die anfänglich ziemlich eigentümliche Hauterscheinungen darbot, die sich aber bei näherer Untersuchung des Falles leicht erklärbar erwiesen.

E. M. G., Dienstmädchen, 41 Jahr, unverheiratet.

Die Patientin stammt aus einer gesunden Familie. Der Vater, der noch lebt, ist 82 Jahre alt. Die Mutter starb im 74. Jahre an einer unbekannten Krankheit. Eine Schwester der Patientin starb im Alter von 20 Jahren an einem Magenleiden. Die anderen Geschwister — 3 an der Zahl — leben und sind gesund.

Sie selbst soll keine schwereren Krankheiten gehabt haben, ihr Magen jedoch seit ihrer Jugend schlecht gewesen sein. Vor drei Jahren wurde sie von einem Arzte an „Grimmdarmkatarrh" behandelt. Die Symptome waren, ihrer eigenen Aussage nach, schleimige und blutige Diarrhöen.

Seit Februar 1910 hat ihr alter Darmkatarrh sie täglich durch 3—8 schleimig-blutige Stühle geplagt. Die Abführungen waren unbedeutend, mit ziemlich schweren Tenesmen.

18. April erkrankte Patientin mit Fieberschauer und allgemeinem Übelbefinden. Gleichzeitig entstand an der Außenseite des rechten Knies



eine „Blase". Diese war groß wie ein größeres Geldstück, hart und von einem roten Ringe umgeben. Sie platzte nach einigen Tagen und blutiger Schleim entfloß. Ungefähr gleichzeitig entstand eine Anschwellung in der rechten Wade.

Am 25. April traten auf der Endphalanx des rechten Zeigefingers, einige Tage später an dem Finger II und IV der linken Hand, auf den Knöcheln zwischen der II. und III. Phalanx und Anfang Mai auf dem Schenkel und auf den Ellbogen kleinere, denen auf dem Knie ähnliche „Blasen" auf.

Am 5. Mai schwoll die Zunge, besonders deren linke Seitenhälfte, an.

Die linke Wade schwoll am 7. Mai an.

Die Patientin wurde am 7. Mai 1910 in das Krankenhaus St. Göran, Abteilung des Prof. Welander, eingeliefert.

Während der ganzen Zeit ist sie aufgewesen und hat ihre Arbeit zu verrichten versucht, hat sich aber sehr matt und übel gefühlt.

Status vom 7. Mai: Patientin ist von kräftigem Körperbau mit gut entwickeltem Fettpolster und kräftiger Muskulatur.

Allgemeine Hautfarbe sehr blaß. Pat. sieht matt und stark heruntergekommen aus; klagt über Kopfschmerz, allgemeines Übelbefinden und Schmerzen in den Beinen und im rechten Zeigefinger.

Herz und Lungen ohne Befund. Puls 115. Temperatur 39·5 Celsius.

Der Bauch weich und nachgiebig, nirgends Schmerz bei Druck. Am Nachmittag 3—4 schleimig-blutige Stühle. Leber und Milz nicht vergrößert.

Nieren. Kein Schmerz bei Druck über der Nierengegend. Der Urin konzentriert braungelb mit Albuminspuren, kein Zucker. Im Sediment vereinzelte hyaline und körnige Zylinder.

Die Hautveränderungen lassen sich in 2 Formen einteilen:

1. Oberflächliche, von einer roten nicht erhabenen Zone umgebene Vesiko-Pusteln. Wenn sie geplatzt sind und einen eitrigen-hämorrhagischen Inhalt entleert haben, entsteht ein Geschwür, dessen Boden von einer nekrotischen Partie der Oberfläche der Kutis gebildet wird.

2. Zirkumskripte, lebhaft rote, harte, etwas schmerzende Infiltrate, die in verschiedener Tiefe in der Haut liegen. In der Mitte einzelner Infiltrate ist eine hämorrhagische Partie sichtbar. Die Infiltrate schmelzen bald ein und dann bilden sich von blauroten infiltrierten Wällen umgebene Vesiko-Pusteln, deren Inhalt, sowie der der oberflächlichen Vesiko-Pusteln, eitrig hämorrhagisch ist. Wenn sie geborsten sind, erscheint der Grund, der zuweilen in der Kutis, zuweilen in der Subkutis liegt, nekrotisch, brandig und zerfallen. Einige Infiltrate werden, ohne einzuschmelzen, resorbiert.

Oberflächliche Vesiko-Pusteln (Typ. 1) finden sich in einer Anzahl von 4—6 auf der Innenseite jedes Schenkels. Ihre Größe ist 1—1$^1/_2$ *cm* im Durchmesser. Über jedem Knöchel des II. und III. Fingers (Glieder zwischen der 1. und 2. Phalanx) der rechten Hand eine oberflächliche



Pustel von ungefähr 2 *cm* im Durchmesser. Von dieser vollständig intakten Vesiko-Pustel wurde behufs bakteriologischer Untersuchung eine Probe entnommen.

Infiltrate (Typ. 2) von Erbsen- bis Haselnußgröße finden sich in einer Anzahl von 5—6 Stück auf jeder Hinterbacke. Ein ungefähr haselnußgroßes Infiltrat auf der linken Wange sowie ein 5 × 2 *cm* großes auf der Streckseite des Unterarmes. Auf den beiden Waden ein etwa 20 × 8 *cm* langgestrecktes Infiltrat in der Subcutis. Die Oberhaut läßt sich hier über dem Herde in Falten heben. Die Infiltrate sind druckempfindlich; besonders gilt dies für die großen auf den Waden.

Auf dem rechten Ellbogen 3 mit blauroten Wällen umgebene Vesiko-Pusteln in der Größe von 2 *cm* im Durchmesser.

Auf der Außenseite des rechten Knies ein 4 × 5 *cm* großes, ziemlich oberflächliches Geschwür mit blauroten, wallförmigen Rändern. Der Geschwürboden ist feucht, gelbrot, von grobkörnigem, frambœsieähnlichem Aussehen. Dies ist der Rest der in der Anamnese erwähnten „Blase." Die Endphalanx des rechten Zeigefingers ist ein einziges eitrig-brandiges, stinkendes Geschwür. Der Nagel ist fort und bloßgelegte Knochen sind sichtbar. An der Basis der Phalanx ein scharfer Demarkationswall.

Am Rumpf und Hals keine Hautveränderungen.

Die Lippen sind geschwollen, mit verschiedenen, von einer roten Zone umgebenen, oberflächlichen, runden Exkoriationen (Effloreszenzen des Typ. I).

Die Zunge ist angeschwollen und infiltriert. Auf ihr, besonders auf ihrer linken Seitenhälfte, verschiedene kleinere, denen auf den Lippen ähnliche Vesikeln und Exkoriationen; außerdem einige kleine Infiltrate und auf dem hinteren und mittleren Teil Geschwüre mit graublau infiltrierten Wällen.

Infolge der Anschwellung von Lippen und Zunge ist die Sprache undeutlich. Der Mund steht halb offen. Ziemlich reichliche Salivation. Foetor ex ore.

Behandlung: Im Bett liegen. Aspirin 1 *g* × 4; Hg.-Cyanidumschläge auf die Geschwüre.

Wasserstoffsuperoxydlösung zum Gurgeln.

Milchdiät.

8. Mai. Auf dem linken Fuße und der Hüfte einige neue kleinere Infiltrate (Typ. 2). Einige ähnliche Infiltrate auf der Kopfschwarte. Auf der Außenseite des linken Unterschenkels einige Vesiko-Pusteln desselben Typus.

Die Infiltrate auf den Schenkeln haben Vesiko-Pusteln vom Typ. 2 gebildet.

Auf den Hinterbacken sind die meisten Infiltrate verschwunden. Eine kleine Anzahl hat sich in Vesiko-Pusteln verwandelt. Eine Vesiko-Pustel auf der linken Hinterbacke hat eine Größe von 3 × 3 *cm* erreicht und hat eine schwarzblaue Farbe.



Auf der Zunge sind alle Infiltrate in Vesiko-Pusteln verwandelt.

Fortgesetzte schleimige blutige Diarrhöe.

Im Harn Albumin und vereinzelte Hyaline und körnige Zylinder. 0 Zucker.

Temperatur 38·3/38·9.

Allgemeinzustand unverändert.

Bi + Opium.

9./V. Auf dem linken Unterarm ein kleiner infiltrierter Knoten. Die Infiltrate auf der Wange, dem linken Unterarm und der Kopfschwarte sind verschwunden.

Die großen Infiltrate auf den Waden haben abgenommen.

Die Vesiko-Pusteln auf der Zunge sind geplatzt.

Diarrhöe etwas vermindert.

Spuren von Albumin im Harn, einzelne hyaline Zylinder.

Temperatur 37·7/38·5.

Allgemeinzustand bedeutend gebessert.

Nur geringe Schmerzen in den Beinen und im rechten Zeigefinger. Die Sprache weniger undeutlich als vorher.

10./V. Vier neue Vesiko-Pusteln auf der linken Hüfte. Ein kleines Infiltrat auf der Hinterseite des linken Schenkels.

Das große Infiltrat auf der linken Wade ist fort, das auf der rechten wieder kleiner.

Die Geschwüre auf der Zunge sind rein und in Heilung begriffen. Keine stärkere Salivation. Sprache normal.

Die Geschwüre auf dem rechten Zeigefinger, den Knöcheln der linken Hand, der rechten Hinterbacke sowie dem linken Ellbogen blauschwarz, feucht, brandig, stinkend.

Von dem Infiltrate auf der Hinterseite des linken Schenkels sowie vom Blute aus dem linken Ohrläppchen sind Bakterienproben entnommen.

Spuren von Albumin im Harn, vereinzelte hyaline Zylinder.

Temperatur 38·2/38·6.

11./V. Keine neuen Infiltrate, Vesiko-Pusteln oder Geschwüre.

Allgemeinzustand besser. Infolge der Geschwüre auf den Hinterbacken wird der Patientin das Liegen schwer. Schlaf deshalb schlecht.

Der Harn albuminfrei, keine Zylinder.

Temperatur 38/37·7.

12./V. Auf der linken Hüfte und dem rechten Ellbogen sind die Vesiko-Pusteln groß geworden, 4 *cm* im Durchmesser, mit hier und da kleinen Perforationsöffnungen, aus denen mit Blut vermischter Eiter fließt.

Die Geschwüre auf den Knöcheln, dem rechten Zeigefinger und der rechten Hinterbacke frei von Brand und rein.

Die Geschwüre auf der Vorderseite der Zunge sind geheilt.

Auf den Lippen und der hinteren Hälfte der Zunge finden sich noch einige nicht vollständig geheilte Geschwüre.

Urin albuminfrei, ohne Zylinder.

Temperatur 38/37·6.



13./V. Keine neuen Symptome.

Temperatur 37·3/37·5.

16./V. Keine neuen Symptome entstanden. Alle Geschwüre rein, in guter Heilung.

Allgemeinzustand gehoben.

Temperatur afebril. Urin albuminfrei ohne Zylinder. Täglich 3—4 schleimig-blutige Diarrhöen.

18./V. Keine neuen Symptome. Das Infiltrat auf der linken Wade ist jetzt fort.

Temperatur afebril. Urin albuminfrei.

Aus dem rechten Ohr wurde Blut zur bakteriologischen Untersuchung entnommen.

8 Monate nach der Entlassung der Patientin aus dem Krankenhause hatte ich Gelegenheit, sie zu untersuchen. Sie war jetzt vollständig gesund und die einzigen Spuren ihrer Krankheiten bildeten nur unregelmäßige Narben an den Stellen, wo tiefere Geschwüre vorhanden waren.

Die bakteriologische Untersuchung zeigte, daß sich in dem am 7. Mai von der nicht geborstenen Vesiko-Pustel entnommenem Eiter reichlich Staphylokokken befanden. Von dem am 10. Mai aus dem Infiltrat auf dem Schenkel entnommenen Proben und im Blute vom Ohre wuchsen ebenfalls Staphylokokken. Die Kulturen und Bakterien von den verschiedenen Proben waren einander vollständig gleich und bestanden aus Staphylococcus pyogenes albus.

Die am 18. Mai entnommene Blutprobe war steril.

Stücke der brandigen Geschwüre wurden ausgeschnitten und histologisch untersucht.

Eine ziemlich scharfe Grenze ist zwischen dem gesunden Gewebe und dem aus einem rundzelleninfiltrierten Gewebe bestehenden Geschwürboden sichtbar. Die Hautgefäße sind teilweise thrombosiert und von Herden mit Rundzelleninfiltration umgeben. In dem Entzündungsgewebe finden sich reichlich gramfeste Kokken, teils zerstreut, teils in dichten Klumpen. Matzenauers Brandbakterien oder andere Mikroorganismen sind nicht nachweisbar.

Der Fall ist von mir als eine Septiko-Pyämie mit Metastasen in der Haut aufgefaßt worden. Die Septiko-Pyämie hat ihren Ursprung wahrscheinlich von dem schweren Dickdarmkatarrh gehabt. Die Albumine im Harn und die Zylinder, Erscheinungen, die rasch verschwunden sind, lassen sich leicht durch die Einwirkung der ausgeschiedenen Toxine auf die





Nieren erklären. Das Fieber und der schnelle Puls sowie der schlechte Allgemeinzustand hängen natürlich ausschließlich von der Septiko-Pyämie ab.

Was dem Fall sein größtes Interesse gibt, sind die Hautveränderungen. Daß diese von der Metastasierung der im Blute strömenden Staphylokokken herrühren, steht außer allem Zweifel, da die gleiche Art Staphylokokken sowohl im Blute wie im Eiter von den Blasen und Infiltraten und in den histologischen Präparaten nachweisbar war.

Diesem ähnliche Fälle sind in der Literatur bereits wiederholt beschrieben. Einzelne leichte Fälle sind ganz sicher unter dem Namen Erythema exsudativum multiforme gegangen, was teils daher kommt, daß von vielen Dermatologen jedes Erythem als eine angioneurotische Affektion betrachtet wird, die nichts direkt mit den Bakterien zu tun hat, teils daher, weil nicht immer eine bakteriologische Untersuchung vorgenommen wurde.

Die Fälle, die wirklich als durch Eiterbakterien verursachte Metastasen bei Septiko-Pyämie beschrieben worden sind, wurden dies unter verschiedenen Namen, weil das Leiden unter einer so variierenden klinischen Form auftritt.

Finger spricht von drei Formen von Dermatitis pyaemica: Dermatitis multiformis pyaemica, Dermatitis haemorrhagica und Pseudofurunculosis pyaemica. Unna spricht von Phlyctaenulosis streptogenes und Pustulosis staphylogenes. Dermatitis pyaemica ist wohl der gewöhnliche Name.

Auf dem Internationalen medizinischen Kongresse in Budapest, 1909, wies Ludwig Merk auf das Ungeeignete einer solchen Menge von Namen für ein Leiden hin, das zwar unter verschiedener klinischer Form auftreten kann, aber doch immer durch im Blute befindliche Eiterbakterien verursacht wird. Die Benennung Dermatitis pyaemica hält er für unrichtig, weil man unter „Dermatitis" im allgemeinen einen über ein größeres Hautgebiet verbreiteten Prozeß verstehe. Er schlägt deshalb vor, alle von Metastasen von im Blute zirkulierenden pyämischen Produkten herrührenden Hautveränderungen „Pyämide" zu nennen. Der Name ist in Analogie mit den Namen Syphilide und Tuberkulide gewählt. Die Pyämide können nach Merk auftreten als:



1. einfaches Erythem,
2. Purpura (eventuell P. urticata oder P. papulosa);
3. Erythema papulosum (zuweilen E. nodosum gleichend);
4. pustulöse Pyämide, bestehend aus kleinen Pusteln;
5. Vesiko-pustulöse Pyämide.

Verfolgt man den Verlauf einer Effloreszenz in unserem Falle, so sieht man, daß dieselbe als eine gerötete infiltrierte Partie, d. h. mit Hyperämie und Ödem, begonnen hat. Dieses Infiltrat ist entweder zurückgegangen oder hat sich zu einer Vesiko-Pustel mit eitrigem hämorrhogischem Inhalt entwickelt. War die Vesiko-Pustel in der Obeflächenschicht der Haut gesessen, so wurde sie von einer blauroten, nicht erhabenen Zone umgeben; lag der Boden der Vesiko-Pustel in der Kutis oder Subkutis selbst, so wurde die umgebende Zone infiltriert, wallförmig. Nachdem die Vesiko-Pusteln an der Spitze geborsten waren und der Inhalt sich entleert hatte, ist der Boden als ein Geschwür mit nekrotischem, oft feucht brandigem, stinkendem Grund zurückgeblieben. Nach einigen Tagen ist das nekrotisch-brandige Gewebe abgestoßen worden und das Ganze hatte das Aussehen eines in der Kutis oder Subkutis liegenden Geschwüres mit frischen Granulationen. Die Geschwüre heilten dann schnell unter Hinterlassung von Narben.

Dieser Fall wäre nach Merks Schema ein vesiko-pustulöses Pyämid. Der in mehreren der Geschwüre auftretende feuchte Brand war nicht durch brandbildende Bakterien verursacht, denn solche waren nicht nachzuweisen. Philippson hat gezeigt, daß die Bakterien sich bei hämatogenen Metastasen mit Vorliebe in den Venen lokalisieren, weshalb die meisten Symptome bei Pyämiden von Thrombo-Phlebiten herrühren. Die Thrombose der Hautvenen und das dadurch auftretende Zirkulationshindernis im inflammatorischen Gewebe können wohl ebenfalls die Entstehung des feuchten Brandes erklären.

Die Bakterien, die gewöhnlich die Pyämide zu veranlassen scheinen, sind Streptokokken und Staphylokokken und zuweilen auch andere Kokken. Lebet hat 16 in der Literatur beschriebene Fälle zusammengestellt. In 7 der Fälle kommen Staphylokokken, in 8 Fällen Streptokokken und in einem Falle „Kok-



ken" vor. Er selbst beschreibt einen Fall, wo Streptokokken und Staphylokokken angetroffen worden sind.

Das verschiedene Aussehen der Hautveränderungen scheint nicht davon abzuhängen, ob diese in dem einen Falle durch Streptokokken, in dem anderen durch Staphylokokken verursacht werden, sondern davon, welche Schicht der Haut angegriffen wird, sowie von der Virulenz der Bakterien und dem bei verschiedenen Individuen verschiedenen Vermögen des Organismus, auf die Infektion zu reagieren.

Herrn Prof. Welander, über dessen Aufforderung ich diesen Fall veröffentlicht habe, gestatte ich mir, für die Hilfe und die Ratschläge, die mir zu teil geworden sind, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Aus Statens Seruminstitut, Kopenhagen.

Die Wassermannsche Reaktion bei angeborener Syphilis.

Von

Oluf Thomsen, Abteilungsvorstand am Institut.

und

Harald Boas, I. Assistenzarzt am Rudolph Bergh's-Hospital.

Die vorliegende Untersuchung ist eine Fortsetzung unserer früheren Arbeit[1]) über denselben Gegenstand, der in der sonst so umfangreichen Literatur über die Wassermannsche Reaktion verhältnismäßig wenig behandelt worden ist. Als Verff., die die Reaktion bei kongenitaler Syphilis zum Gegenstand spezieller Untersuchungen gemacht haben, erwähnen wir bebesonders: Knoepfelmacher und Lehndorff, Bauer, Opitz, Bar und Daunay, Halberstädter-Müller und Reiche, Wechselmann, Rietschel, Bergmann, Bab, Baisch, Bunzel, Frankl, Mulzer und Michaëlis und Joseph. Fälle tardivkongenitaler Syphilis wurden besonders untersucht von Leber, Cohn, Gutmann, Michaëlis und Mulzer u. a.

Auf Grund eines großen Materials hoffen wir, eine genauere Beantwortung einiger der in unserer früheren Arbeit nur oberflächlich erwähnten Fragen geben zu können.

Unser Material umfaßt:

I. 127 Mütter und ihre neugeborenen Kinder.

Allen Müttern wurde entweder ganz kurz (höchstens 24 Stunden) vor der Entbindung oder spätestens 48 Stunden nach

---

[1]) O. Thomsen und H. Boas. Die Wassermannsche Reaktion bei kongenitaler Syphilis. Hospitalstidende Nr. 38, 1909 und Berliner klinische Wochenschr. Nr. 12. 1909.

derselben Blut zur Untersuchung entnommen. Das Blut der Kinder wurde aus dem Nabelstrang bei seiner Durchschneidung gewonnen. Bei 39 Kindern war jedoch eine Wassermannsche Untersuchung unmöglich, weil sie bei der Geburt mazeriert waren und ihr Blut daher unbrauchbar war. Die lebendig geborenen Kinder wurden sämtlich einer sorgfältigen Observation unterworfen, die meisten ein Jahr lang, keins weniger als 6 Monate. Die toten wurden mit wenigen Ausnahmen von uns persönlich obduziert.

Die Mütter.

Betrachten wir zunächst das Ergebnis der Untersuchung des Blutes der Mütter, so zeigt es sich, daß unter den 127 Müttern 78 positive Reaktion, 49 keine Reaktion ergaben (Tabelle V). Schon in unserer früheren Arbeit hoben wir hervor, daß es von prognostischer Bedeutung für das weitere Schicksal des Kindes ist, ob das bei der Entbindung entnommene Blut der Mutter positive Reaktion ergibt oder nicht. Dies wird durch die vorliegende Untersuchung bestätigt, es zeigt sich hier sogar mit noch viel größerer Deutlichkeit. Von den Kindern der 78 positiv reagierenden Mütter wiesen 61 entweder gleich bei der Geburt oder während der fortge-

Tabelle I.

	72 innerhalb von 3 Jahren vor der Geburt des Kindes angesteckte Mütter			
	während der letzten 6 Monate nicht behandelt		während der letzten 6 Monate behandelt	
	positive Reaktion	keine Reaktion	positive Reaktion	keine Reaktion
	20	7	20	25
72 Kinder				
lebend geboren ohne Syphilis	5 } 5	6 } 6	7 } 7	9 } 9
tot geboren ohne Syphilis[1]) .	0	0	0	0
lebend geboren mit Syphilis .	6 } 15	0 } 1	5 } 13	10 } 16
tot geboren mit Syphilis . .	9	1	8	6

[1]) Darunter die innerhalb der ersten 24 Stunden gestorbenen.

setzten Observation Anzeichen von Syphilis auf, während 17 andauernd ohne Symptome blieben. Von den Kindern der 49 nicht reagierenden Mütter erwiesen sich 20 als syphilitisch, 29 als dauernd gesund. Weit schärfer zeigt sich aber dieser Unterschied, wenn die Mütter nach dem Gesichtspunkt eingeteilt werden, ob sie während der letzten 6 Monate der Gravidität einer Hg- (und JK-) Kur unterworfen waren oder nicht.

Tabelle II.

	13 innerhalb von 3—5 Jahren vor der Geburt des Kindes angesteckte Mütter			
	während der letzten 6 Monate nicht behandelt		während der letzten 6 Monate behandelt	
	positive Reaktion	keine Reaktion	positive Reaktion	keine Reaktion
	7	5	1	0
13 Kinder				
lebend geboren ohne Syphilis	2 } 2	2 } 3	1 } 1	0 } 0
tot geboren ohne Syphilis .	0	1	0	0
lebend geboren mit Syphilis .	1 } 5	2 } 2	0 } 0	0 } 0
tot geboren mit Syphilis . .	4	0	0	0

Tabelle III.

	20 innerhalb von mehr als 5 Jahren vor der Geburt des Kindes angesteckte Mütter			
	während der letzten 6 Monate nicht behandelt		während der letzten 6 Monate behandelt	
	positive Reaktion	keine Reaktion	positive Reaktion	keine Reaktion
	8	12	0	0
20 Kinder				
lebend geboren ohne Syphilis	1 } 1	10 } 11	0 } 0	0 } 0
tot geboren ohne Syphilis . .	0	1	0	0
lebend geboren mit Syphilis .	4 } 7	0 } 1	0 } 0	0 } 0
tot geboren mit Syphilis . .	3	1	0	0

Die Reaktion schwindet bekanntlich fast stets, jedenfalls vorübergehend, im Anschluß an eine energische Quecksilberbehandlung, ohne daß deshalb die Krankheit als dauernd geheilt anzusehen wäre. Die zusammenfassende Tabelle (V), in der die nicht reagierenden Mütter auf zwei Gruppen ver-

Tabelle IV.

	21 Mütter, die nie Anzeichen von Syphilis beobachtet haben wollen und nie behandelt wurden			
	Bei der Geburt klinische Anzeichen von Syphilis		bei der Geburt keine Anzeichen von Syphilis, das neugeborene Kind aber syphilitisch	
	positive Reaktion	keine Reaktion	positive Reaktion	keine Reaktion
	11	0	11	0
21 Kinder				
lebend geboren ohne Syphilis	1 } 1	0 } 0	—	—
tot geboren ohne Syphilis . .	0	0	—	—
lebend geboren mit Syphilis .	1 } 10	0 } 0	3 } 11	0 } 0
tot geboren mit Syphilis . .	9	0	8	0

Tabelle V.

	127 Mütter, von denen 116 notorisch mit Syphilis angesteckt wurden, während 11 keine klinischen noch anamnestischen Anhaltspunkte für die Annahme einer vorhandenen Syphilis gaben, aber syphilitische Kinder gebaren			
	während der letzten 6 Monate nicht behandelt		während der letzten 6 Monate behandelt	
	positive Reaktion	keine Reaktion	positive Reaktion	keine Reaktion
	57	24	21	25
126 Kinder				
lebend geboren ohne Syphilis	9 } 9	18 } 20	8 } 8	9 } 9
tot geboren ohne Syphilis . .	0	2	0	0
lebend geboren mit Syphilis .	15 } 48	2 } 4	5 } 13	10 } 16
tot geboren mit Syphilis . .	33	2	8	6

teilt sind, je nachdem sie während der letzten 6 Monate behandelt oder nicht behandelt wurden, zeigt, daß von 24 Müttern, die ohne unmittelbar vorausgehende Behandlung „negative" Reaktion ergaben, 20 gesunde und nur 4 syphilitische Kinder gebaren, während von 25 Müttern, die infolge einer Hg-Behandlung keine Reaktion ergaben, 9 gesunde und 16 syphilitische Kinder geboren wurden. Des Unterschied liegt hier so klar zu Tage, daß er nicht zufällig sein kann. Findet man also bei einer Mutter keine Wassermannsche Reaktion, so darf dieser Umstand nur dann als ein günstiges prognostisches Zeichen für das Kind angesehen werden, wenn die Mutter nicht kurz vorher mit Mitteln behandelt worden ist, welche ein Schwinden der Reaktion verursachen.

Die Mütter, die in den letzten 6 Monaten vor der Entbindung behandelt wurden, sind, wie aus den Tabellen I—III ersichtlich ist, bis auf eine einzige Ausnahme alles Frauen, deren Infektion innerhalb eines Zeitraumes von höchstens 3 Jahren vor der Geburt des Kindes erworben war; bei der Mehrzahl (34 von 45) liegt der Zeitpunkt der Infektion der Geburt sogar viel näher, nämlich innerhalb von $1^1/_2$ Jahren. Es ergibt sich dann (Tabelle I), daß die Aussichten der Kinder hier die gleichen sind, gleichviel ob die kurz zuvor instituierte Behandlung ein Schwinden der Reaktion herbeigeführt hat oder nicht: 20 Mütter, die trotz der Behandlung positiv reagierten, gebaren 7 gesunde und 13 syphilitische Kinder, während 25 nicht reagierende Mütter 9 gesunde und 16 syphilitische Kinder gebaren. Wir verwahren uns ausdrücklich gegen das Mißverständnis, als wären wir der Ansicht, daß es für das Schicksal des Kindes belanglos ist, ob die Mutter während der Gravidität einer Behandlung unterworfen wird oder nicht; es ist ganz im Gegenteil wohl nur wahrscheinlich, daß das verhältnismäßig günstige Resultat bei den während der letzten 6 Monate der Gravidität behandelten 45 Müttern, 16 gesunde und 29 syphilitische Kinder, zum guten Teil der Behandlung während der Dauer der Gravidität zuzuschreiben ist. Nur den prognostischen Wert des Symptoms, positive oder keine Wassermannsche Reaktion, betrachten wir unter diesen Umständen als gering.



Interessant ist die Beobachtung, daß die Bedeutung der positiven Reaktion bei der Mutter umso ungünstiger ist, je länger die Zwischenzeit zwischen der Erwerbung der Infektion und der Geburt des Kindes ist. Das lehrt die erste Kolumne der Tabellen I—III; so zeigt die Tabelle III, das 8 Mütter, welche trotz früherer Behandlung und obgleich mehr als 5 Jahre seit der Infektion verstrichen sind, positive Reaktion ergeben, 7 syphilitische und nur 1 gesundes Kind gebären. Die ersteren 7 Mütter waren $5^1/_2$, 6, $7^1/_2$, 8, 11, 12 und 13 Jahre vor der Geburt der Kinder angesteckt worden. Seit etlichen Jahren hatten sie kein klinisches Symptom von Syphilis gezeigt und glaubten, schon lange geheilt zu sein. Dies ist somit eine bedeutsame Stütze für die Annahme, daß die positive Wassermann-Reaktion ein Anzeichen eines aktiven syphilitischen

Tabelle VI.

	Früher behandelt, aber nicht während der letzten 6 Monate vor der Geburt des Kindes			Nie behandelt		Behandelt während der letzten 6 Monate vor der Geburt des Kindes		
	Angesteckt innerhalb von bis zu 3 Jahren vor der Geburt des Kindes	Angesteckt innerhalb von 3—5 Jahren vor der Geburt des Kindes	Angesteckt innerhalb von mehr als 5 Jahren vor der Geburt des Kindes	Zeitpunkt der Ansteckung unbekannt, Symptome erst bei der Geburt d. Kindes wahrgenommen	Keine Anhaltspunkte für Vorhandensein der Syphilis. Das neugeborene Kind syphilitisch	Angesteckt innerhalb von bis zu 3 Jahren vor der Geburt des Kindes	Angesteckt innerhalb von 3—5 Jahren vor der Geburt des Kindes	Angesteckt innerhalb von mehr als 5 Jahren vor der Geburt des Kindes
Geringste Serummenge: 0·2 *ccm*	4	0	0	0	8	11	1	0
Geringste Serummenge: 0·1 *ccm*	9	3	3	2	2	6	0	0
Geringste Serummenge: 0·05 *ccm*	5	4	3	5	3	3	0	0
Geringste Serummenge: 0·025 *ccm*	1	0	2	2	2	0	0	0
Geringste Serummenge: 0·012 *ccm*	1	0	0	2	1	0	0	0
Summa	20	7	8	11	11	20	1	0

Prozesses ist. Die Tabelle III zeigt auch ganz deutlich den Wert fehlender Reaktion, sofern sie nicht eine Folge einer unmittelbar vorausgehenden Behandlung ist. Von 12 nicht reagierenden Müttern gebaren 11 gesunde Kinder und nur eine ein syphilitisches.

Da all die untersuchten Blutproben von den Müttern in der Weise untersucht wurden, daß Serum in stetig abnehmenden, von 0·2 *ccm* ab um jeweils 50% verminderten Mengen angewandt wurde, bis keine positive Reaktion mehr eintrat, so ergibt die geringste Serummenge, die eine Reaktion[1]) erzeugte, den Gehalt an reagierenden Stoffen im Blut für jeden einzelnen Fall. In der obigen Tabelle (VI) sind die positiv reagierenden Mütter nach der geringsten positive Reaktion ergebenden Serummenge gruppiert. Wie zu erwarten war, zeigt es sich, daß die Menge der reagierenden Stoffe bei den nie behandelten am größten, bei den im letzten Halbjahr behandelten am geringsten ist; die letzteren vermitteln somit einen gleichmäßigen Übergang zu den — infolge unmittelbar vorausgehender Behandlung — „negativ" reagierenden Müttern.

Die Kinder.

Gehen wir nun dazu über, die Wassermannsche Reaktion bei den Kindern zu betrachten, so wurde sie, wie oben erwähnt, ausgeführt mit dem Nabelstrangblut von 87 Kindern; in 39 Fällen war die Untersuchung infolge der Mazeration der Frucht unmöglich. Die mit dem Nabelstrangblut ausgeführte Reaktion fiel bei 30 von den Kindern positiv, bei 57 negativ aus. Die Tabelle VII zeigt das Verhältnis.

[1]) Die Stärke der Reaktion wurde kolorimetrisch ausgemessen. nach dem in dem Institut angewandten Verfahren, welches u. a. in unserer vorigen Arbeit besprochen ist. Als Grenze zwischen positiver und fehlender Reaktion wurde die Hämolyse 60 angesetzt. Als hämolytisches System wurde benützt 1 *ccm* 5% Schafblutkörperchenemulsion, 2—3 × Ambozeptoreinheit und die erforderliche Komplementmenge. Als „Antigen" 0·2 *ccm* alkoholischer Extrakt aus Menschenherz (1:10). Bei allen späteren Untersuchungen haben wir von allem halbe Dosen angewandt. (Einzelheiten der Technik sind beschrieben in der Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. VII. H. 4. 1910.)

Tabelle VII.

	Positive Reaktion mit Blut vom Nabelstrang bei:	Keine Reaktion mit Blut vom Nabelstrang bei:
syphilitisch	26	15
nicht syphilitisch . . .	4	42

Da jede der in der Tabelle (VII) verzeichneten Gruppen interessante Einzelheiten enthält, wollen wir einige Bemerkungen an die in der Tabelle gegebenen Zahlen knüpfen. Erstens ist zu bemerken, daß von den 41 Kindern, die sich im Laufe der Observationszeit (6—12 Monate) als syphilitisch erwiesen, nur 26 bei der Geburt (Nabelstrangblut) positive Reaktion ergaben. Von diesen 26 starben 8 entweder sofort nach der Geburt oder im Verlauf der ersten 24 Stunden; die Sektion zeigte weitverbreitete syphilitische Veränderungen. Die Menge der reagierenden Stoffe war durchweg bedeutend; die geringste, positive Reaktion ergebende Dosis betrug in keinem Falle 0·2 *ccm*, in 2 Fällen 0·1 *ccm*, in 3 Fällen 0·05 *ccm* und in einem Falle 0·025 *ccm*, in 2 Fällen wurde nur die Dosis 0·2 *ccm* untersucht, die maximale Reaktion (totale Hämolysenhemmung) ergab. Bei den 18 Kindern, die längere Zeit am Leben blieben, war die Menge der reagierenden Stoffe durchgehends geringer: 11 ergaben nur mit 0.2 *ccm* positive Reaktion, 3 auch mit 0·1 *ccm*, 4 ergaben mit 0·2 *ccm* totale Hämolysenhemmung und wurden nicht weiter untersucht. 6 hatten gleich nach der Geburt klinische Anzeichen von kongenitaler Syphilis (Flecke, Pusteln, Schnupfen, Aszites) und bei diesen wurde die größte Menge reagierender Stoffe gefunden. Die übrigen (12) zeigten erst im Verlaufe der ersten Wochen nach der Geburt klinische Erscheinungen und es zeigte sich dann stets, daß das Blut nunmehr einen weit größeren Gehalt an reagierenden Stoffen hatte, wenn die Reaktion wiederholt wurde, als bei der Geburt; meistens genügte $^{1}/_{8}$ — $^{1}/_{16}$ der früher erforderlichen Menge Serums, um positive Reaktion zu erzeugen. Nach der Geburt des Kindes war also eine erhebliche Menge

reagierender Stoffe neu entstanden. Einige der Kinder, an denen allwöchentlich Wassermannsche Untersuchungen vorgenommen wurden, illustrieren dies sehr deutlich. Im folgenden ein Beispiel:

Kind der Nr. 151/1909,[1]) geboren am 1./II. 1909.

1./II. 1909 keine klinischen Anzeichen von Syphilis. Zu positiver Reaktion erforderliche Serummenge: 0·2 *ccm*.

9./II. 1909 keine klinischen Anzeichen von Syphilis. Zu positiver Reaktion erforderliche Serummenge: 0·1 *ccm*.

20./II. 1I09 keine klinischen Anzeichen von Syphilis. Zu positiver Reaktion erforderliche Serummenge: 0·025 *ccm*.

25./II· 1909 Papeln an den Handflächen, Schnupfen, Adenitis. Zu positiver Reaktion erforderliche Serummenge: 0·012 *ccm*.

Die zweite Gruppe umfaßt 15 Kinder, die bei der Geburt keine Wassermann-Reaktion ergaben. 2 von diesen starben innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt und die Sektion zeigte verbreitete syphilitische Organveränderungen. Diese beiden Fälle gehören der alleresten Zeit unserer Untersuchungen an, in der die Technik noch weniger genau ausgearbeitetet war. Wir können es deshalb nicht als ausgeschlossen hinstellen, daß Untersuchungsfehler oder vielleicht eine Verwechslung vorliegen kann und daß das Blut in Wirklichkeit doch reagierende Substanzen enthalten hat. Angesichts des Umstandes, daß solche, sogar in bedeutender Menge, in den obigen 8 ganz ähnlichen Fällen vorhanden waren, in denen die Kinder bald nach der Geburt starben und ausgedehnte syphilitische Organveränderungen anfwiesen, scheint dies die wahrscheinlichste Erklärung zu sein. Andererseits ist hervorzuheben, daß 3 Kinder, welche syphilitische Entzündungsveränderungen an dem Nabelstrang aufwiesen (unten näher zu besprechen) und später auch wirklich Syphilisausbrüche hatten, bei der Geburt keine Wassermannsche Reaktion ergaben. Da die Möglichkeit eines Versehens hier ausgeschlossen ist, so lehrt dieser Fall, daß ein Organ (der Nabelstrang) bei der Geburt histologische Veränderungen syphilitischer Natur aufweisen kann, ohne daß das Blut deshalb schon reagierende Stoffe zu enthalten braucht. Die übrigen 13 Kinder hatten alle im Verlauf von 1—14 Wochen nach der Geburt klinische Anzeichen von Syphilis und bei allen

[1]) Nummer der Entbindungsanstalt.

diesen war die Wassermannsche Reaktion positiv, sobald die ersten klinisch sicheren Syphilis-Symptome aufgetreten waren; ganz ähnliche Fälle fehlender Reaktion bei der Geburt und positiver Reaktion bei der Manifestation der Krankheit haben andere Forscher mitgeteilt (Halberstädter, Müller und Reiche, Bar und Daunay, Wechselmann). Die zur Erzeugung positiver Reaktion erforderliche Serummenge erwies sich hier — was unsere Untersuchungen über die kongenitale Syphilis überhaupt gezeigt haben — als durchwegs geringer, als bei akquirierter Syphilis; der Gehalt an positiv reagierenden Substanzen ist also größer. Bei der Wassermannschen Probe bald nach der Manifestation der Krankheit ergaben sich die nachstehenden Serummengen als die geringsten, die positive Reaktion erzeugen konnten:

0·2 *ccm*	. . . . in	0 Fällen
0·1 „	. . . . „	0 „
0·05 „	. . . . „	4 „
0·025 „	. . . . „	5 „
0·012 „	. . . . „	3 „
0·006 „	. . . . „	1 „

Soweit wir die Entwicklung verfolgen konnten, schien auch hier die positive Reaktion etwas früher als die klinischen Symptome einzusetzen. Als Beispiel mag dienen:

Kind der Nr. 551/1909, geboren am 10./V. 1909.

10./V. 1909 keine klinischen Anzeichen von Syphilis. 0·2 *ccm* Serum ergab keine Reaktion.

20./V. 1909 keine klinischen Anzeichen von Syphilis. 0.2 *ccm* Serum ergab keine Reaktion.

12./VI. 1909 keine klinischen Anzeichen von Syphilis. 0·2 *ccm* Serum ergab keine Reaktion.

26./VI. 1909 keine klinischen Anzeichen von Syphilis. 0·1 *ccm* Serum ergab positive Reaktion.

5./VII. 1909 klinische Anzeichen von Syphilis. Serum wurde nicht untersucht.

10./VII. 1909 klinische Anzeichen von Syphilis. 0·09 *ccm* Serum ergab positive Reaktion.

Zu den beiden letzten Gruppen, den nichtsyphilitischen Kindern übergend, bemerkt man besonders die kleine, aus 4 Kindern bestehende Gruppe. Diese 4 Kinder ergaben bei der Geburt positive Wassermannsche Reaktion, erwiesen sich aber während der ganzen Dauer der Observation als ohne jedes

Anzeichen von Syphilis und die Wassermannsche Reaktion schwand in allen Fällen kurze Zeit nach der Geburt. Da diese 4 Fälle uns besonders interessant erscheinen, teilen wir das wichtigste aus den Journalen in Kürze mit:

1. Kind der Nr. 1092/1908, geboren am 1./IX. 1908. Die Mutter im März 1908 angesteckt, mit 48 Schmierkuren behandelt. Die Mutter reagierte bei der Geburt des Kindes (1./IX. 1908) positiv mit 0·2 *ccm* als geringste Serummenge, das Nabelstrangblut ergab ebenfalls positive Reaktion mit 0.2 *ccm* als geringste Menge. Das Kind gedieh gut und hat während einer 14 Monate dauernden Observation keine Anzeichen von Syphilis aufgewiesen. Blutproben, die dem Kind am 29./X. 1908, 3./XII. 1908, 20./I. 1909 und 16./X. 1909 entnommen wurden, ergaben keine Reaktion.

2. Kind der Nr. 1307/1908, geboren am 20./X. 1908. Die Mutter 11 Jahre vor der Geburt des Kindes angesteckt. Wiederholt behandelt. Die Mutter reagierte bei der Geburt des Kindes positiv mit 0·05 *ccm* als der geringsten Serummenge. Das Nabelstrangblut ergab positive Reaktion mit 0·2 *ccm* als der geringsten Menge, Blutproben wurden dem Kind am 26./XII. 1908, 20./I. 1909, 18./II. 1909 entnommen; keine von ihnen ergab eine Reaktion. Das Kind gedieh gut, starb aber im Alter von 6 Monaten an Pneumonie. Anzeichen von Syphilis hatte es nie aufgewiesen.

3. Kind der Nr. 6417/1909, geboren am 1./VI. 1909. Die Mutter am Anfang der Gravidität angesteckt, während der Dauer der Gravidität behandelt. Die Mutter reagierte bei der Geburt des Kindes positiv mit 0·1 *ccm* als der geringsten Serummenge. Das Nabelstrangblut ergab positive Reaktion mit 0·2 *ccm* als der geringsten Menge. Am 14./VI. wurde abermals Blut entnommen, die Reaktion war negativ. Das Kind starb 3 Wochen alt an akutem Gastrointestinalkatarrh ohne Anzeichen von Syphilis aufgewiesen zu haben.

4. Kind der Nr. 876/1909, geboren am 8./VIII. 1909. Die Mutter 1904 angesteckt, damals behandelt. Die Mutter reagierte bei der Geburt des Kindes positiv mit 0·2 *ccm* als der geringsten Serummenge. Das Nabelstrangblut ergab ebenfalls positive Reaktion mit 0·2 *ccm* als der geringsten Menge. Das Kind gedieh gut, hatte während der Dauer der Observation (7 Monate) keine Anzeichen von Syphilis. Am 13./VIII. 1909, 5./X. 1909, 20./XII. 1909, 4./2. 1910 entnommene Blutproben ergaben keine Reaktion.

Wir haben schon in unserer früheren Arbeit den einen von den 4 Fällen besprochen. Am wahrscheinlichsten erscheint uns die Erklärung, daß diejenigen Substanzen, die positive Wassermansche Reaktion erzeugen, in gewissen Fällen die Plazenta passieren können. Das Vorhandensein dieser Substanzen



in dem Blute des Foetus beruht dann auf einer „passiven“ Ansammlung daselbst, nicht auf einer aktiven Produktion infolge der in den Organismus des Foetus eingedrungenen Spirochaeten. Daß ein Teil des positiv reagierenden Blutes der Mutter aus den intervillösen Räumen der Plazenta bei der Loslösung der Plazenta, nach der Geburt, in die foetalen Villusgefäße hineingepreßt werden könnte, wie J. Bergmann[1]) zur Erklärung unserer Fälle angenommen hat, erscheint uns sehr wenig glaubhaft. Ob es überhaupt möglich ist, daß meßbare Mengen von Blut aus den intervillösen Räumen in den Kreislauf des Foetus übergehen können, lassen wir dahingestellt bleiben; in unseren Fällen aber zeigt die Menge der reagierenden Substanzen in dem Blute der Mutter und dem des Foetus, daß man eine andere Erklärung suchen muß. In unseren Fällen 1 und 4 war die Menge der reagierenden Stoffe in 0·2 *ccm* Serum bei Mutter und Frucht fast genau die gleiche; im Falle 2 freilich enthielt das Blut der Mutter zirka 4mal soviel reagierende Stoffe, wie das des Foetus und im Fall 3 2mal soviel. Ein solches Verhältnis wäre wohl kaum denkbar, wenn wenige Kubikzentimeter positiv reagierenden Blutes von der Mutter sich mit der gesamten Menge des nicht reagierenden Blutes der Frucht vermischten. Daß die Kinder doch latent syphilitisch gewesen sein sollten, ist sehr unwahrscheinlich, angesichts des schnellen Schwindens der reagierenden Substanzen aus dem Kreislauf, ein Umstand, der sich dagegen mit der Annahme einer passiven Übertragung von der Mutter auf den Foetus sehr gut verträgt. Eine andere, freilich weniger naheliegende Möglichkeit ist es wohl, daß die gelösten Stoffe (Spirochaetenprodukte im weitesten Sinne des Wortes), welche die Bildung der positiv reagierenden Substanzen verursachen, die Plazenta passieren und dann eine aktive Produktion in dem Organismus der Frucht herbeiführen können. Wie dem auch sei, so ergibt sich aus diesem Nachweis, daß man bei der Beurteilung des prognostischen Wertes positiver Reaktion mit dem Nabelstrangblut etwas vorsichtig sein muß, sowie daß aus dem Ausbleiben

[1]) Med. Klinik Nr. 33. 1909.

einer Reaktion nicht gefolgert werden darf, daß das Kind von der Infektion verschont geblieben ist.

Die vierte und letzte Grugpe, 42 Kinder ohne Syphilis und ohne Wassermannsche Reaktion bei der Geburt, bietet keine Besonderheiten. Bei weitaus den meisten wurde wenigstens zweimal Blut zur Untersuchung entnommen. Die Proben hatten stets ein negatives Ergebnis.

Weil die mit dem Nabelstrangblut angestellte Wassermannsche Untersuchung, wie sich bald zeigte, nicht genügte, um die für die Kinder bedeutsame Frage zu entscheiden, ob sie der Infektion entronnen oder bloß latent syphilitisch sind, so haben wir gleichzeitig den Nabelstrang und, wo dieser kein positives Resultat ergab, zugleich die Plazenta makro- und mikroskopisch genau untersucht. Die histologischen Veränderungen, um die es sich dabei handelt, sind Leukozyteninfiltrationen an den Wänden der Gefäße des Nabelstranges und in dem umgebenden gelatinösen Bindegewebe. Diese Veränderung findet man, vielleicht mit ganz vereinzelten Ausnahmen, nur bei Syphilis und da sie leicht nachweisbar ist, sollte die Untersuchung unzweifelhaft in jedem Falle vorgenommen werden, wo die Annahme eines Vorhandenseins der Syphilis begründet erscheint. Was die Plazenta betrifft, so ist besonders der Nachweis der Fränkelschen Granulationszellenhyperplasie der Zotten charakteristisch, jedoch nicht spezifisch. Hinsichtlich der histologischen Einzelheiten verweisen wir übrigens auf unsere früheren Arbeiten.[1])

Fassen wir das Ergebnis der histologischen Untersuchungen zusammen, so läßt sich folgendes fesstellen: Bei den 46 nichtsyphilitischen Kindern fand sich in keinem Falle Nabelstrangentzündung; 3mal wurde eine wenig ausgeprägte Villushyperplasie beobachtet, da aber geringere Grade dieser Veränderung auch in anderen Krankheiten, als Syphilis, begründet sein können, so kann diesem Umstand keine Bedeutung beigemessen werden. Bei den 80 syphilitischen Kindern fanden wir die Nabelstrangentzündung 42mal, darunter bei 5 die

[1]) O. Thomsen: Zieglers Beiträge. 1905, Bd. XXXVIII. und O. Thomsen und Boas: Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 12.

bei der Geburt keine positive Wassermann-Reaktion ergaben. Zwei davon sind die obenerwähnten Kinder, die sehr bald nach der Geburt starben und ausgedehnte syphilitische Organveränderungen aufwiesen. Wie schon erwähnt wurde, ist das Fehlen einer Reaktion in diesen beiden Fällen vielleicht in mangelhafter Technik begründet. Bei den 3 übrigen Kindern ist die Möglichkeit fehlerhafter Untersuchung ausgeschlossen. Diese drei Kinder hatten in der 3., beziehungsw. 4. und 5. Woche nach der Geburt Syphilisausbrüche und bei der darnach angestellten Wassermann-Untersuchung reagierten alle drei positiv. Daraus ergibt sich dann, daß eins der Organe der Frucht (der Nabelstrang) histologische, durch Syphilis bedingte Veränderungen aufweisen kann zu einer Zeit, da noch keine „Antistoffe" gebildet sind. Diese Verhältnisse erinnern also in gewissem Umfange an die akquirierte Syphilis, bei der es bekanntlich feste Regel ist, daß die Reaktion erst kürzere oder längere Zeit nach dem Erscheinen des Schankers positiv wird. Was die histologische Untersuchung der Plazenta in den 28 Fällen angeht, in denen keine Nabelstrangentzündung vorlag, das Kind sich aber trotzdem, entweder gleich nach der Geburt oder nach Verlauf einer Latenzperiode, als syphilitisch erwies, so fanden wir hier die Granulationszellenhyperplasie in 11 Fällen. 9 von diesen 11 Fällen betrafen mazerierte Früchte, 2 lebend geborene, die sich später als syphilitisch erwiesen. Unter diesen beiden lezteren ergab das Nabelstrangblut von einem positive Wassermannsche Reaktion, von dem anderen keine Reaktion. Falls in diesen beiden Fällen die Villushyperplasie durch Syphilis verursacht war[1]), was jedoch, wie schon erwähnt, nicht feststeht, so ist der eine Fall mit Villushyperplasie ohne Reaktion des Nabelstrangblutes ein Analogon zu den 3 Fällen syphilitischer Nabelstrangentzündung mit Fehlen einer Wassermannschen Reaktion bei der Geburt und latentem Vorhandensein der Syphilis während der ersten Lebenswochen der Kinder.

Da der Nachweis des Vorhandenseins der Spirochaete pallida in der Plazenta nur selten gelingt, auch wenn die letztere unzweifelhaft syphilitisch verändert ist, so haben wir

[1]) Spirochaeten ließen sich in keinem dieser beiden Fälle nachweisen.

von systematischen Nachforschungen nach Spirachaeten in der Plazenta abgesehen.

Die erwähnten 3 Fälle von Nabelstrangentzündung bei latent syphilitischen Neugeborenen ohne Wassermannsche Reaktion sind deshalb besonders interessant, weil sie über den Zeitpunkt der Infektion des Foetus Aufschluß zu geben geeignet sind. Die angeborene Syphilis tritt bekanntlich am häufigsten in 3 Erscheinungsformen auf: 1. Der Foetus stirbt im Uterus ab und wird mazeriert geboren, 2. der Foetus wird lebend geboren, stirbt aber während oder ganz kurze Zeit nach der Geburt (hauptsächlich infolge syphilitischer Veränderungen in den Lungen), 3. der Foetus wird anscheinend gesund geboren, zeigt aber nach Verlauf von einigen, meistens 1—12 Wochen Anzeichen von Syphilis. Den Verlauf der Krankheit in dieser letzten Gruppe, die längere oder kürzere Latenzperiode, den vollkommen gesunden Zustand des Kindes bei der Geburt, wollte man neuerdings, unter Hinweis insbesondere auf den Umstand, daß auch die Wassermannsche Reaktion hier oft ausbleibt bis die Krankheit manifest ist, so erklären, daß das Kind während des Geburtsaktes angesteckt werde und zwar entweder bei dem Durchgang durch die Geburtswege, wofür Gräfenberg eingetreten ist[1]), oder aber bei der Loslösung der Plazenta. Dabei sollte ein Teil der Villusgefäße geöffnet werden und in direkte Verbindung treten mit dem Blut der Mutter in den intervillösen Räumen; es wäre dann denkbar, daß dabei Spirochaeten in die Blutgefäße des Foetus übergingen (H. Rietschel[2]). Gräfenberg stützt seine Ansicht darauf, daß er die Spirochaeta pallida in dem Uterusschleim syphilitischer Frauen nachgewiesen haben will, auch wenn sie zur Zeit der Untersuchung ohne jedes Anzeichen von Syphilis waren. In einer Reihe von Untersuchungen (50 Patienten) des Uterin- und Vaginalschleimes von Frauen, sowohl mit manifester als auch mit latenter Syphilis, die wir aus diesem Anlaß angestellt haben, ist es uns jedoch niemals gelungen, die Spirochaeta pallida nachzuweisen. Daß eine derartige Infektion bei dem Durchgang durch die Geburtswege möglich

[1]) Gräfenberg. Arch. f. Gyn. Bd. LXXXVII. H. 1. 1908.
[2]) H. Rietschel: Med. Klinik. Nr. 18. 1909.

ist, leugnen wir nicht[1]); wir sind aber der Ansicht, daß ein oder mehrere Schanker und eventuell eine primäre Adenitis sich nachweisen lassen müßten, um die Sache sicher erscheinen zu lassen. Den syphilitischen Schnupfen als Beweis dafür zu betrachten, daß die Infektion durch die Nasenschleimhaut erfolgt ist (Gräfenberg), scheint uns doch nicht ganz berechtigt. Auch die Ansicht Rietschels können wir nicht teilen, daß die Infektion der Kinder regelmäßig bei der Loslösung der Plazenta erfolge. Unseres Erachtens weist alles Vorliegende darauf hin, daß die Frucht ausnahmslos immer während der letzten Hälfte der Schwangerschaft angesteckt wird. Erfolgt die Infektion in einem früheren Zeitpunkt (im 6. oder 7. Monat), so stirbt der Foetus im Uterus ab, oder er wird mit Syphilissymptomen geboren. Erfolgt die Infektion dagegen in dem letzten oder möglicherweise in den 2 letzten Monaten, so wird er anscheinend gesund geboren und zeigt erst nach Verlauf einer längeren oder kürzeren Zwischenzeit, wofür der Zeitpunt der Infektion maßgebend ist, klinische Anzeichen von Syphilis. Unser Material hat uns gelehrt, daß das Kind mit syphilitischen Veränderungen in dem Nabelstrang geboren werden kann, also mit einer Infektion, die wenigstens einige Zeit vor der Geburt erworben sein muß und daß die Infektion trotzdem so jung sein kann, daß das Blut noch nicht positive Wassermannsche Reaktion ergibt, Aus dem Fehlen einer Reaktion bei der Geburt kann man also nicht folgern, daß eine eventuelle Infektion erst bei dem Geburtsakt erfolgt ist. Auch der oben erwähnte Umstand, daß die Menge der reagierenden Stoffe in dem Blute des neugeborenen Kindes bei denjenigen am größten ist, welche mit klinischen Anzeichen von Syphilis geboren werden, verhältnismäßig gering aber bei den anscheinend gesunden, die sich später als syphilitisch erwiesen, weist in Verbindung damit, daß bei den letzteren offenbar eine Neubildung[2]) der reagierenden Stoffe erfolgt, ent-

[1]) Vergleiche z. B. den von P. Haslund jüngst publizierten Fall Sur un cas de syphilis contractée au moment même de la naissance. Transmission de mère à l'enfant. — Annales de Dermatol. et de Syph. 1911. S. 1—10.

[2]) In unserer früheren Arbeit haben wir als eine Möglichkeit erwähnt, daß das Fehlen der reagierenden Substanzen in dem Blut des

schieden derauf hin, daß es eine vollständige Skala von Übergängen von einem äußersten Punkte zu einem anderen gibt: frühere Infektion, manifest syphilitische Organveränderungen und reichliches Vorhandensein von „Antistoffen" bei dem neugeborenen Kinde einerseits, anderseits späte Infektion, latente Krankheit, Fehlen der Antistoffe bei dem neugeborenen Kinde. Daß die Infektion möglicherweise in einem so späten Zeitpunkt erfolgen kann, daß sie mit der Loslösung der Plazenta seitlich zusammentrifft, wollen wir nicht unbedingt von der Hand weisen; daß aber dies die Hauptregel für die latent syphilitischen Neugeborenen bilden sollte, halten wir nicht für wahrscheinlich.

II. Kinder (Säuglinge und ältere) und Erwachsene mit verschiedenen Formen der kongenitalen Syphilis.

Im Folgenden berichten wir kurz über die Ergebnisse unserer Untersuchungen über die Wassermannsche Reaktion, insbesondere über die Mengen der wirksamen Serumstoffe bei den verschiedenen Manifestationen der kongenitalen Syphilis.

1. Ausbruch kongenitaler Syphilis in den folgenden Erscheinungformen: Schnupfen, fleck- oder papelförmige (event. bullöse) Syphilide, Abschilfern der Haut an Händen und Füßen, Paronychien, Parrotsche Pseudoparalyse.

a. Erster Ausbruch der Krankheit. Nichtvorbehandelte. Von Patienten dieser Art wurden 53 im Alter von 1 Woche bis zu 8 Monaten untersucht. Alle ergaben positive Wassermannsche Reaktion. Die Mengen der reagierenden Substanzen sind aus der nachstehenden Zusammenstellung ersichtlich.

---

neugeborenen Kindes auf einer Unfähigkeit des Foetus beruhen könnte, Antistoffe zu produzieren; ein solches Verhältnis ist ja auch auf anderen Gebieten wohlbekannt. Diese Ansicht glauben wir jetzt aufgeben zu müssen, so weit die syphilitischen „Antistoffe" in Frage kommen; wir halten den Zeitpunkt der intrauterinen Infektion für das Entscheidende.



		Anzahl
Geringste Dosis zur positiven Reaktion:	0·2 ccm	0
" " " " "	0·1 "	3
" " " " "	0·05 "	8
" " " " "	0·025 "	16
" " " " "	0·012 "	4
" " " " "	0·006 "	1
Nur mit der Dosis 0·2 ccm untersucht		21
	Summa	53

Das Serum enthielt somit durchwegs eine sehr beträchtliche Konzentration von positiv reagierenden Substanzen.

b. Rezidiv (vorbehandelt): Im Ganzen 14 Patienten im Alter von 5 Monaten bis zu 3 Jahren.

		Anzahl
Geringste Dosis zur positiven Reaktion:	0·2 ccm	2
" " " " "	0·1 "	3
" " " " "	0·05 "	7
" " " " "	0·025 "	1
" " " " "	0·012 "	1

Auch hier eine beträchtliche Konzentration, wenn auch etwas weniger stark, als in der Gruppe 1*a*.

2. Gummöse Ulzeration in Nase und Schlund: Im Ganzen 6 Patienten im Alter von $11^1/_2$ bis 40 Jahren.

		Anzahl	
Geringste Dosis zur positiven Reaktion:	0·2 ccm	0	vorbehandelt
" " " " "	0·5 "	2	vorbehandelt
" " " " "	0·05 "	3	vorbehandelt
" " " " "	0·025 "	1	nicht vorbehandelt

3. Gelenkaffektionen und ossöse Leiden[1]): Im Ganzen 11 Patienten: 2 sechsjährige, 2 siebenjährige, je ein 11-, 12-, 13-, 15-, 16-, 17- und 25-jähriger.

		Anzahl Vorbehandelte	Anzahl Nicht vorbeh.
Geringste Dosis zur positiven Reaktion:	0·2 ccm	1	1
" " " " "	0·1 "	0	2
" " " " "	0·05 "	0	2
" " " " "	0·025 "	0	0
" " " " "	0·012 "	2	1
" " " " "	0·006 "	0	1
" " " " "	0·003 "	0	0
" " " " "	0·0007 "	0	1
	Summa	11	

[1]) 4 von diesen Patienten sind genauer beschrieben in einer Arbeit von R. Hertz und O. Thomsen: En Undersögelse af Kysthospitalets „skrofulöse" Börn ved Hjælp af v. Pirquets og Wassermanns Reaktion. Hospitalstidende Nr. 51. 1910.

Zu dieser Gruppe gehört ein (13jähriges) Kind[1]) mit der größten Konzentration reagierender Stoffe (0·0007 *ccm* ergaben noch positive Reaktion), die in den bisher in diesem Institut untersuchten ca. 13,000 Blutproben gefunden wurde.

4. Augenleiden (Keratitis parenchymatosa, Skleritis, Iritis, Irido-cyklitis, Chorioiditis, Chorioretinitis, Atrophia N. optici):

Im Ganzen 28 Patienten im Alter von 3—40 Jahren.

		Vorbehandelte	Nicht vorbeh.
Geringste Dosis zur positiven Reaktion:	0·2 *ccm*	1	0
" " " " "	0·1 "	3	1
" " " " "	0·05 "	4	3
" " " " "	0·025 "	1	10
" " " " "	0·012 "	0	3
" " " " "	0·006 "	0	2
	Summa	28	

5. Leiden des Zentralnervensystems: 7.

Von diesen Patienten hatten 2 (Geschwister), 23 und 27 Jahre alt, Tabo-Paralyse.

Geringste Serummenge zur positiven Reaktion bei beiden 0·025 *ccm*.

Bei beiden reagierte auch die Spinalflüssigkeit positiv.

Geringste erforderliche Menge 0·05 *ccm*, bezw. 0·1 *ccm*.

3 Patienten, 16, 19 und 22 Jahre alt, hatten generelle Parese.

Geringste Serummenge zur positiven Reaktion: 0·1 *ccm*, 0·05 *ccm* und 0·05 *ccm*. Die Spinalflüssigkeit wurde in zwei Fällen (bei dem 19- und dem 22jährigen Patienten) untersucht und reagierte positiv in den Dosen 0·1 und 0·2 *ccm*.

1 Patient, 6³/₄ Jahre alt, hatte eine als Myelitis luetica gedeutete Krankheit. Das Serum reagierte positiv in der Dosis 0·025 *ccm*.

1 Patient, 6 Jahre alt, litt an Aphasie und Hemiparesis sin.

Die Reaktion war (nach Behandlung mit Hg) positiv mit 0·1 *ccm* Serum.

In diese Gruppe gehört auch eine Massenuntersuchung der in Anstalten behandelten Idioten[2]) Dänemarks, im Ganzen 2061; bei 31 von diesen ergab sich positive Reaktion.[3])

[1]) Ausführlicher besprochen bei R. Hertz und O. Thomsen a. a. O.

[2]) In Einzelheiten beschrieben von O. Thomsen, Boas, B. Hjorth und W. Leschly: En Undersögelse af de aandssvage i Danmark vid hjælp af Wassermanns Reaktion. Hospitalstidende 1910. Nr. 7.

[3]) Bei 5 von diesen war die Krankheit jedoch ohne Zweifel nicht kongenital, sondern später erworben.

							Anzahl
Geringste	Dosis	zur	positiven	Reaktion:	0·2	*ccm*	5
"	"	"	"	"	0·1	"	12
"	"	"	"	"	0·05	"	10
"	"	"	"	"	0·025	"	3
"	"	"	"	"	0·012	"	1

Ferner eine Untersuchung von 14 Kindern mit Hydrocephalus unbekannter Herkunft. 4 von diesen ergaben positive Reaktion (mit 0·1, 0·05, 0·025, 0·025 *ccm* Serum beziehentlich).

6. Anscheinend abgelaufene Krankheit. Diese Gruppe umfaßt 12 Kinder in dem Pflegehaus „Lillehjem" in Taastrup. Es handelt sich um Kinder im Alter von 3 Monaten bis zu 3½ Jahren. Alle hatten verschiedene Symptome kongenitaler Syphilis aufgewiesen und waren daraufhin behandelt worden, hauptsächlich in der IV. Abt. des Kommunehospitals. 10 der Kinder wurden je zweimal, zwei nur einmal untersucht. Alle waren zur Zeit der Untersuchung anscheinend gesund und wohlgenährt und hätten während ihres Aufenthaltes in „Lillehjem" keine Anzeichen von angeborener Syphilis gehabt. Die Untersuchung des Blutes hatte das nachstehende Ergebnis:

Nr.	Alter	Blutprobe vom 16./V. 1909	Blutprobe vom 27./II. 1910
		(Die Ziffer gibt die geringste positive Reaktion ergebende Serummenge an.)	
1.	3½ Jahr	0·1 *ccm*	0·05 *ccm*
2.	3½ "	0·1 "	0·05 "
3.	2 "	0·1 "	0·05 "
4.	2½ "	0·012 "	0·012 "
5.	2 "	0·1 "	0·05 "
6.	1 "	0·1 "	0·2 "
7.	1½ "	keine Reaktion	0·2 "
8.	1 "	0·1 *ccm*	0·025 "
9.	3 Monate	0·1 "	0·05 "
10.	9 "	keine Reaktion	0·025 "
11.	9 "	keine Reaktion	— (starb.)
12.	5 "	—	0·025 *ccm*

Man lernt hieraus, mit welch außerordentlicher Hartnäckigkeit die Reaktion sich positiv erhält bei Kindern mit angeborener Syphilis, auch wenn sie scheinbar vollkommen geheilt sind. Der Gehalt des Blutes an reagierenden Substanzen war bei der ersten Untersuchung (am 16./V. 1909) durchweg geringer, als bei der folgenden, obwohl all die Kinder (Nr. 1—10)



im Herbst 1909 einer präventiven Quecksilberbehandlung unterworfen worden waren.

Diese außergewöhnliche Resistenz gegenüber der Quecksilberbehandlung fanden wir immer wieder bei angeborener Syphilis, im Gegensatz zu der akquirierten. In manchen Fällen gelingt es zwar, durch sehr energische Quecksilberbehandlung die Reaktion zum Schwinden zu bringen, oder wenigstens die Menge der reagierenden Substanzen erheblich herabzumindern, meistens trifft man aber ganz kurze Zeit nach dem Aussetzen der Behandlung die reagierenden Stoffe wieder in ebenso großer Menge, wie zuvor, an. Da die positive Reaktion allem Anschein nach der Ausfluß eines aktiven, wenn auch latenten krankhaften Prozesses ist, so scheint das Verhalten der Reaktion bei der kongenitalen Syphilis ein klares Bild davon zu geben, wie ernstlich die angeborene Syphilis den Organismus angreift.

Als einziges Beispiel aus der großen Masse geben wir den nachstehenden Krankenbericht, der die hartnäckige Resistenz der reagierenden Substanzen deutlich zeigt.

E. A. H., 11 Jahre alt, wurde 1./V.—17.VI. 1909, 18./X.—24./X. 1909 und 5./I.—28./IV. 1910 in der Abt. IV des Kommunehospitals mit Schmierkuren für Syph. congen. (Chorioiditis oculi utriusque — Keratitis parenchym. dupl. — Otitis med. chron. sin) behandelt. Während dieser Zeit gelang es überhaupt nicht, die Reaktion zum Schwinden zu bringen. Die Mengen der reagierenden Substanzen sind aus der nachstehenden Zusammenstellung ersichtlich:

Tag	Geringste erforderliche Serummenge zur positiven Reaktion
7./I. 1910	0·05 *ccm*
31./I.	0·05 „
24./II.	0·025 „
17./III.	0·025 „
8./IV.	0·05 „
28./IV.	0·025 „

Wie hieraus ersichtlich ist, blieb die Reaktion völlig unverändert, während die verschiedenen Leiden des Patienten besser wurden.

Das oben besprochene 13jährige Kind aus dem Kysthospital auf Refnæs zeigte, wie erwähnt wurde, den größten Gehalt an reagierenden Substanzen im Blut, der überhaupt beobachtet worden ist.

Seine Krankheitserscheinungen (große Drüsenschwellungen, Arthroitis), die, ehe sie als luetischer Natur erkannt waren,

jeder Behandlung getrotzt hatten, schwanden im Verlaufe erstaunlich kurzer Zeit unter Quecksilberbehandlung, die reagierenden Substanzen dagegen verblieben unverändert. Das Blut wurde am 18./IV., 2./V., 21./V., 13./VI., 27./VII., 8./VIII., 22./VIII 1910 und am 5./I. 1911 untersucht; die geringsten zur Erzeugung positiver Reaktion erforderlichen Serummengen betrugen bei allen Untersuchungen 0·0015—0·0007 *ccm.*[1])

Nach unseren Erfahrungen hat es den Anschein, als schwänden die reagierenden Substanzen infolge einer Quecksilberbehandlung etwas leichter bei älteren Individuen mit angeborener Syphilis als bei Kindern. Daß die Reaktion sogar spontan schwinden kann, lehrt die Untersuchung des Blutes von 3 Individuen im Alter von 25—40 Jahren mit unzweifelhaften Spuren kongenitaler Syphilis (Sattelnase, Gaumenperforation, Rhagaden um den Mund). Über eine von ihnen durchgemachte Syphilisbehandlung ließ sich nichts in Erfahrung bringen. Sie hatten keine Anzeichen einer frischen Krankheit, nur die erwähnten Narben. Bei diesen Individuen dürfte die Krankheit ohne Behandlung abgelaufen sein und nur die bleibenden Defekte hinterlassen haben.

Unser Material umfaßt auch noch eine große Anzahl von Fällen, in denen das klinische Bild den Verdacht, daß kongenitale Syphilis vorliege, aufkommen ließ (Augen-, Knochenleiden, Hautaffektionen bei kleineren Kindern), wo sich aber, auch bei wiederholten Untersuchungen, keine Reaktion zeigte. Wo es uns möglich war, den weiteren Verlauf solcher Fälle zu verfolgen, zeigte es sich, daß es sich nicht um Syphilis handelte. Wo man es mit Manifestationen angeborener Syphilis zu tun hat (wobei natürlich Narben oder Begleiterscheinungen einer abgelaufenen Krankheit nicht in Betracht kommen) ist die Reaktion in 100% der Fälle positiv, sofern die Patienten nicht kurz zuvor eine spezifische Behandlung durchgemacht haben. In verdächtigen Krankheitsfällen kommt daher der feh-

[1]) Anmerkung während der Korrektur. Das Kind bekam nach kurzer Zeit Rezidiv.

lenden (negativen) Reaktion dieselbe Bedeutung zu wie der positiven.

Ehe wir diese Arbeit abschließen, wollen wir noch erwähnen, in welcher Weise sie nach unserer Ansicht zu der Beantwortung der Frage über die Art der Ansteckung des Foetus beitragen kann. Es gibt bekanntlich noch eine Anzahl von Verfassern, die an die germinative Infektionsart glauben, und zwar durch die Infektion des Spermatozoen sowohl wie der Eizellen. Nach dem Vortrag Matzenauers[1]) in der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien setzt sich jedoch die Ansicht immer mehr durch, daß die Syphilis immer auf dem Wege der Plazenta von der Mutter auf die Frucht übertragen wird, daß es also solche Fälle nicht gibt, in denen die Mutter gesund ist, aber ein Kind gebiert, dessen Infektion direkt vom Vater herrührt. Nach Matzenauer ist das sogenannte Collessche Gesetz, welches darauf hinausläuft, daß jede Mutter eines syphilitischen Kindes „immun" gegen Syphilis ist, nur ein Ausdruck dafür, daß jede solche Mutter — wenn auch latent — syphilitisch ist, sogar dann, wenn sie nie klinische Anzeichen von Syphilis aufgewiesen hat. Die Wassermannsche Reaktion hat also ein Wesentliches dazu beigetragen, die Ansicht zu festigen, daß ein syphilitischer Foetus immer eine syphilitische Mutter hat, indem es sowohl durch die Untersuchungen anderer Forscher (Knoepfelmacher und Lehndorff, Bauer, Wechselmann, Rietschel u. a. m.) als durch die unsrigen erwiesen ist, daß die Mütter syphilitischer Neugeborener fast stets positive Reaktion ergeben. Schon in unserer früheren Arbeit haben wir dies hervorgehoben, aber mit noch weit größerer Deutlichkeit zeigt es sich in unseren hiermit abgeschlossenen Untersuchungen. Die Tabelle IV zeigt, daß die Mütter von 11 syphilitischen Kindern, ohne je Anzeichen von Syphilis gehabt zu haben und ohne daß die objektive Untersuchung irgendwelche Anhaltspunkte dafür gegeben

[1]) Matzenauer. Vortrag und Diskussion in der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien. Wien. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 7—13 und: Die Vererbung der Syphilis. Wien u. Leipzig. 1903.

hätte, sämtlich positive Wassermann-Reaktion ergaben. Im ganzen fehlte die Reaktion bei 20 von 80 Müttern syphilitischer Kinder; aber von diesen 20 hatten 16 während der letzten 6 Monate der Schwangerschaft eine Quecksilberbehandlung durchgemacht. Es bleiben also nur 4 Mütter, die unerwarteterweise nicht positiv reagierten; daß aber diese 4 syphilitisch waren, unterliegt keinem Zweifel, indem sie früher im Kommunehospital wegen Syphilis behandelt worden waren. Ist die positive Wassermann-Reaktion bei der Mutter ein Kriterium dafür, daß sie in irgendeinem Zeitpunkte mit Syphilis infiziert worden ist, so zeigen unsere Untersuchungen so klar, wie nur möglich, daß jedes Kind mit angeborener Syphilis eine syphilitische Mutter hat. Gegen die Beweiskraft der positiven Reaktion bei der Mutter könnte man nun vielleicht den Einwand erheben, daß die reagierenden Substanzen von dem väterlicherseits syphilitischen Foetus durch die Plazenta hindurch die Fähigkeit, positiv zu reagieren, „passiv" auf das Blut der Mutter übertragen hätten. Unsere eigenen Untersuchungen könnten vielleicht scheinbar eine Stütze für diese Auffassung abgeben, denn es wurde oben erwähnt, daß 4 Kinder bei der Geburt positive Reaktion ergaben, die Reaktion dann aber später spontan schwand und die Kinder keine Anzeichen von Syphilis aufwiesen. Was diese 4 Kinder betrifft, so haben wir angenommen, daß die Reaktion auf einem Übergehen reagierender Substanzen von der Mutter auf den Foetus beruhte. Dieselbe Erklärung nun auf die scheinbar gesunden, aber positiv reagierenden Mütter anzuwenden, scheint deshalb nicht berechtigt, einmal weil die Menge der reagierenden Substanzen bei dem neugeborenen Kind durchgehend weit geringer ist, als bei der Mutter, während gerade das Gegenteil zu erwarten wäre, falls es sich um eine passive Anhäufung handelte; andererseits weil die Reaktion bei den 4 Kindern bald nach der Geburt schwand, was gut zu den sonstigen Erfahrungen mit anderen, durch die Plazenta übertragenen Antistoffen bei dem Foetus stimmt. Bei den Müttern dagegen erhielt sich die Reaktion später unverändert in den Fällen, wo wir Untersuchungen des Blutes anstellen konnten.

Wir halten es daher für berechtigt, jede Mutter eines syphilitischen Kindes als selbst syphilitisch zu betrachten.

Bei einer Anzahl von Müttern älterer Kinder mit kongenitaler Syphilis war keine Reaktion vorhanden; aber selbstverständlich kann man hieraus keine Schlüsse ableiten, wie die Reaktion etliche Jahre früher war, zu der Zeit, als das syphilitische Kind geboren wurde.

Resumé:

1. Kinder syphilitischer Mütter sind bei der Geburt und verbleiben viel häufiger gesund, wenn das Blut der Mutter keine positive Wassermannsche Reaktion ergibt, als wenn diese Reaktion positiv ausfällt. Das Fehlen einer Reaktion bei den Müttern hat jedoch nur dann prognostische Bedeutung, wenn es nicht in einer kurz vorher stattgehabten antisyphilitischen Behandlung begründet ist.

2. Kinder, die längere oder kürzere Zeit nach der Geburt Anzeichen von angeborener Syphilis zeigen, werden nicht immer mit positiver Wassermann-Reaktion geboren, zeigen aber konstant positive Reaktion, wenn die Krankheit manifest wird oder kurz vor diesem Zeitpunkt.

3. In vereinzelten Fällen können die Kinder bei der Geburt positiv reagieren, ohne später Anzeichen von Syphilis zu haben; die Reaktion schwindet dann kurz nach der Geburt. Vermutlich handelt es sich in diesen Fällen um ein Übertreten reagierender Substanzen von der Mutter in den Foetus.

4. Syphilitische Veränderungen des Nabelstranges und der Plazenta können in einigen Fällen vorkommen bei Kindern, die sich später als syphilitisch erweisen, obwohl ihr Blut bei der Geburt keine Reaktion ergab. Die Wassermannsche Untersuchung des Blutes der neugeborenen Kinder sollte daher mit einer Untersuchung des Nabelstranges und der Plazenta kombiniert werden.

5. Die Verschiedenheit des Fehlens oder des Vorhandenseins einer positiven Wassermannschen Reaktion, bezw. der Mengen der reagierenden Substanzen bei latent syphilitischen Neugeborenen sind wahrscheinlich bedingt durch den Zeitpunkt



innerhalb der Schwangerschaftsperiode, in welchem der Foetus angesteckt wird.

6. Kinder und ältere Individuen mit den verschiedenen Manifestationen kongenitaler Syphilis ergeben stets positive Reaktion.

7. Die Menge der reagierenden Substanzen ist bei der kongenitalen Syphilis erheblich größer als bei der akquirierten. Die Resistenz dieser Substanzen gegenüber Quecksilber etc. ist größer als bei akquirierter Syphilis.

8. Die Mütter syphilitischer Kinder sind selbst syphilitisch.

Die lokale Behandlung der Entzündung oberflächlicher Hautschichten.

Von

Prof. **Ludwig Török** (Budapest).

In einer Besprechung, welche H. G. Klotz meiner „speziellen Diagnostik der Hautkrankheiten" in dem Journal of cutaneous diseases (1906, Novemberheft) gewidmet hat, ist folgende Bemerkung zu lesen: „One great advantage which would follow the acceptance of our author's standpoint and which has not even been mentioned by the author, would be the prospect of a great simplification of dermatological therapeutics. For with an anatomical process or change of tissue constantly before us, the trend of all treatment would naturally be toward those remedies or methods which will have influence on the anatomical process, and the treatment would be the same for the same conditions under whatever names of diseases they might be met with. We then could dispense with the long lists of specific remedies and prescriptions for every single disease, which now encumber and more or less disgrace dermatological and general medical literature."

In der Tat führt die pathologisch-anatomische Betrachtungsweise bei verschiedenen Gruppen der Hautkrankheiten zur Erkenntnis allgemeiner therapeutischer Regeln und zu einer Unterordnung der therapeutischen Maßnahmen unter diese. Hiedurch wird aber die Darstellung der Therapie einzelner Gruppen von krankhaften Prozessen systematischer, übersichtlicher, einfacher. Denn, falls die Inangriffnahme bestimmter

therapeutischer Maßnahmen in Beziehung gebracht wird zu der Art und dem Grade bestimmter pathologisch-anatomischer Veränderungen, so kann die Therapie verschiedener krankhafter Prozesse, sofern dieselben gleichartige Hautveränderungen aufweisen und einer spezifischen Therapie nicht zugänglich sind, gemeinsam dargestellt werden. Dieses ist nun insbesondere der Fall für die Gruppe der Entzündungen, der Eiterungen, der Nekrosen und der Epidermikosen. Nachdem bei diesen die allen gemeinsame Art der Behandlung eingeführt wurde, können dann die einzelnen besonderen Indikationen entsprechenden therapeutischen Maßnahmen beschrieben werden. Den Versuch einer solchen Darstellung der Therapie der Hautkrankheiten habe ich schon in meiner „Diagnostik und Therapie der Hautkrankheiten" gemacht, welche im Jahre 1907 in ungarischer Sprache erschienen ist. In der folgenden Skizze der äußeren Behandlung der Entzündung der oberflächlichen Hautschichten soll ein Beispiel für die angeregte Darstellungsweise gegeben werden.

Die Art der äußeren Behandlung der Entzündung in oberflächlichen Hautschichten wird in einer großen Zahl der Fälle nicht von dem Erkennen der Krankheitsursache bedingt, sondern es hängt vielmehr davon ab, welchen Grad der Hautentzündung wir in dem speziellen Falle vorfinden, wie lange her die Entzündung vorhanden ist, ob sie unkompliziert ist oder Komplikationen (z. B. Eiterung) zugegen sind und endlich auch davon, welchen Grad von Empfindlichkeit die Hautgefäße im Allgemeinen oder speziell gewissen therapeutischen Maßnahmen gegenüber äußern. Die Behandlung der Hautentzündungen ist demnach häufig keine kausale, keine spezifische, sondern eine symptomatische, wobei unser therapeutisches Handeln von dem pathologisch-anatomischen Hautbefund abhängt.

Hierbei sind folgende allgemeine Regeln stets vor Augen zu halten:

1. Bei der Behandlung der Hautentzündung haben wir stets den ganzen Komplex der Entzündungserscheinungen zu berücksichtigen. Einzelne, sich stärker in den Vordergrund drängende Symptome, wie z. B. das Jucken, der freie Austritt

des Exsudates an die Hautoberfläche (das Nässen), die zellige Infiltration, dürfte bloß dann einer besonderen Behandlung unterworfen werden, wenn erst der Grad und die Verlaufsweise der übrigen Entzündungssymptome untersucht worden sind und wenn wir uns die Überzeugung verschafft haben, daß die therapeutischen Maßnahmen, welche wir gegen einzelne Entzündungssymptome ins Auge gefaßt haben, nicht die Entzündung zu steigern im stande sind. Gegen diese Regel wird recht häufig gefehlt, insbesondere wegen des Juckens, welches die Kranken quält. Zumeist verwendet der nicht dermatologisch geschulte Arzt die landläufigen juckstillenden Mittel, z. B. Menthol, Karbol, Salizylsäure, Bromocoll, Sublimat, Chloralhydrat, Thymol, Teer usw. und zwar in ätherischen, alkoholischen Lösungen oder Salben und er richtet damit Schaden an, denn zumeist steigert er dadurch die Entzündung und das Jucken kehrt in erhöhtem Maße wieder. Zumeist müssen wir vor der Applikation dieser Mittel in Fällen von nur etwas intensiverer Hautentzündung, absehen. Bloß bei ganz oberflächlichen, leichten Entzündungen, insbesondere bei den flüchtigen Entzündungen der Haut oder in Fällen, in welchen die vehementen Entzündungserscheinungen schon vergangen sind, ist ihr Gebrauch erlaubt. Ein gleiches gilt für die Heilmittel, welche gegen die kleinzellige Infiltration und das Nässen angewendet werden. Auch diese können die Entzündung steigern oder eine im Rückgange befindliche Entzündung von neuem entfachen. Ihre Anwendung hat daher mit Vorsicht zu geschehen und ist bei hochgradiger Entzündung auszuschließen.

2. Aber nicht bloß gewisse Heilmittel, welche von der entzündeten Haut nicht vertragen werden, können die Entzündung steigern, sondern auch äußere Reizwirkungen, welche die freiliegende Haut recht häufig treffen. Es ist daher ratsam, die entzündete Haut mit einer schützenden Decke (Paste, Firnis, Puder) zu versehen, beziehungsweise durch Verbände zu schützen.

3. Die Verbände sind noch aus einem weiteren Grunde empfehlenswert: durch sie kann nämlich die in ihren oberflächlichen Schichten entzündete Haut vor komplizierenden Eiterungen geschützt werden, zu denen sie inkliniert.



Diesem Ziele, nämlich dem Schutz der entzündeten Haut vor komplizierenden Infektionen muß aber erst auf andere Weise gedient werden, nämlich durch Reinigung der Hautoberfläche. Dies geschieht durch Spülungen, Bäder, Besprühungen, Waschungen, durch Reinigen mit Öl, Fett, Vaselin Benzin, Äther. Doch sind diese Mittel zur Reinigung der Hautoberfläche nicht alle in gleicher Weise und in jedem Falle verwendbar. Bäder und Seifenwaschungen werden in Fällen von hochgradiger Entzündung, ob diese nun akut oder chronisch ist, zumeist nicht vertragen; namentlich wenn die Entzündung durch Einwirkung einer äußeren Krankheitsursache auf die Haut erregt worden ist. Aber auch eine solche Hautentzündung verträgt kurzdauernde, laue Bäder ohne Seife, falls die entzündete Haut unmittelbar nach dem Bade verbunden wird. Bäder werden dagegen in manchen Fällen hochgradiger Hautentzündung hämatogenen Ursprunges (Pemphigus) sehr gut vertragen. Dort gibt es auch hämatogene Hautentzündungen selbst leichteren Grades, welche durch Bäder in reinem Wasser und Seifenwaschungen gesteigert werden. Es ist daher ratsam, statt des Abseifens und der Bäder (Waschungen und Besprühungen) mit reinem Wasser, besonders in Fällen von stärkerer Hautentzündung, solche von mit Kamillentee oder mit Gelatine, Weizenkleie oder Stärkemehl versetztem Wasser zu verwenden. Sollte das Wasser auch in dieser Form nicht vertragen werden, dann ist die Reinigung der erkrankten Hautpartie mit Öl, Fett oder Vaselin vorzunehmen, wobei darauf zu achten ist, daß das Öl und Fett nicht ranzig, das Vaselin amerikanisches sei. Die Öle und Fette sollen auch sterilisiert werden. Benzin und Äther soll auf hochgradig entzündeter Haut nicht benützt werden, weil sie die Haut zu reizen imstande sind. Besonders auf dünner Haut, wie z. B. in Hautfalten und am Hodensack, soll Äther vermieden werden.

Die Reinigung der entzündeten Hautoberfläche umfaßt auch die Entfernung von Schuppen und Borkenmassen, welche den Mikroorganismen einen günstigen Nährboden abgeben und die Gelegenheit zu einer komplizierenden, eitrigen Infektion bieten. Die Borken- und Schuppenmassen müssen des öfteren —

falls sie nämlich dichtere Auflagerungen bilden — vor ihrer Entfernung erweicht werden.

4. In Gegenwart von entzündlichen Veränderungen höheren Grades sollen bloß mild wirkende Substanzen, beziehungsweise die stärker wirkenden (z. B. Resorzin und Ichthyol) bloß in Verdünnungen angewendet werden, welche erfahrungsgemäß die Haut nicht reizen. Diese Regel ist besonders bei jenen Hautentzündungen vor Augen zu halten, welche von außen u. zw. durch physikalische oder chemische Einwirkungen hervorgerufen worden sind, insbesondere wenn auch die Epidermis in steilerem Grade befallen ist (Bläschenbildung, Nässen). Ausnahmen von dieser Regel bilden die durch pyogene Mikroorganismen verursachten Hautentzündungen, z. B. die streptogene Impetigo, bei welcher trotz starker Exsudation in der Epidermis doch stärker reizende Medikamente angewendet werden können, falls diese nämlich die weitere Vermehrung und Wirkung der Mikroorganismen verhindern.

In Bezug auf die Wahl der Medikamente ist noch besonders zu beachten, daß manches Medikament, welches dem Status der Hautentzündung vollkommen angemessen ist, eventuell doch nicht vertragen wird, weil die Haut ihm gegenüber überempfindlich ist. Manchmal wird ein Medikament mehrere Tage ganz gut vertragen, wirkt sogar günstig und bei dessen weiterer Anwendung steigert sich die Entzündung. Eine Idiosynkrasie kann nicht bloß dem Medikament, sondern auch dem Vehikel gegenüber bestehen, in welchem es verordnet wurde. In all diesen Fällen sind die betreffenden Substanzen wegzulassen.

5. Hautpartien, welche in hohem Maße entzündet sind, müssen in vollkommener Ruhe gehalten werden. Die Unterextremitäten müssen, falls ihre Haut stärker entzündet ist, in eine Lage versetzt werden, in welcher die Blutzirkulation nicht mit der Schwerkraft zu kämpfen hat, d. h. die Kranken müssen liegen.

Nachdem wir diese allgemeinen Regeln vorausgeschickt haben, wenden wir uns zu einer kurzen Darlegung der therapeutischen Maßnahmen, welche je nach dem Zustande der entzündeten Haut in Angriff genommen werden müssen.



a) **Akute Hautentzündung geringen Grades mit intakter oder bloß ganz wenig und bloß stellenweise lädierter Epidermis, vorzüglich akute flüchtige Hautentzündung.** In diesen Fällen ist die Anwendung stärkerer Mittel, welche gegen die Juckempfindung gerichtet sind, von Anfang an erlaubt. Denn diese kann trotz des geringen Grades der Hautentzündung recht quälend sein. Solche Entzündungen geringen Grades können sowohl nach äußerer Einwirkung der Krankheitserreger auf die Haut, als auch auf hämatogene Weise zustande kommen. Je nach der Gestalt und Lokalisation der Hautveränderungen, manchmal auch je nach den Verhältnissen, unter welchen sie entstehen und verlaufen, werden diese leichten Entzündungen der Haut unter verschiedenen Benennungen geführt so z. B.: Urticaria, Urticaria papulosa, Lichen urticatus, Lichen simplex acutus, Prurigo adultorum, Prurigo mitis, Prurigo aestivalis, juckende Erytheme usw. Aber selbst in Fällen etwas höheren, wenn auch noch immer mäßigen Grades und mit ständigeren Hautveränderungen, wie sie z. B. nach äußeren reizenden Einwirkungen auf größeren Hautflächen in Form von kleinsten, miliären, blaß hyperämischen, leicht ödematösen, rundlichen Herden zur Beobachtungen gelangen (Ezema papulosum, Miliaria rubra), können diese juckstillenden Mittel angewendet werden, jedoch schon mit etwas größerer Vorsicht und mit Auswahl. Von den juckstillenden Mitteln ist in den letzteren Fällen bloß die Anwendung von Menthol, Salizylsäure, Thymol und Bromocoll zu versuchen u. zw. anfangs bloß an zirkumskripten Stellen. Reizen sie, dann ist ihr Gebrauch zu sistieren.

In den Fällen von flüchtiger Hautentzündung ist unsere therapeutische Aufgabe in bezug auf die lokale Behandlung der Entzündung mit der Juckstiliung gelöst. Denn die Entzündung vergeht binnen kurzem von selbst. In allen übrigen Fällen haben wir uns auch noch mit der Behandlung der übrigen entzündlichen Hautsymptome zu befassen. Neben der Anwendung von juckstillenden Mitteln müssen wir demnach noch andere Verfahren in Anwendung ziehen, durch welche die Entzündung gemildert wird. Da nun aber mit dem Nach-

lassen der Entzündung auch die Juckempfindung milder wird, so können die lokalen Verfahren, welche zur Heilung der Entzündung benützt werden, gleichzeitig auch als juckstillende figurieren und als solche angewendet werden. Von diesen Verfahren wird sogleich die Rede sein! Im allgemeinen macht aber der geringe Grad der Hautentzündung die Anwendung komplizierterer Heilverfahren überflüssig und es pflegt neben den erwähnten juckstillenden Mitteln das einfache Einpudern der entzündeten Haut zu genügen.

b) Akute Entzündung der oberflächlichen Hautschichten mit ausgesprochener entzündlicher Hyperämie und Ödem (dunkle, rote Farbe und Anschwellung der Haut), eventuell leichtes zelliges Infiltrat der Papillarschichte, leichte Schuppung oder Bläschenbildung in der Epidermis oder Austreten des Exsudates auf die Hautoberfläche (Nässen). Die zu beschreibenden Behandlungsmethoden finden ihre Anwendung bei den verschiedenen artifiziellen Dermatitiden physikalischen und chemischen Ursprunges, bei der Miliaria rubra höheren Grades, beim akuten Ekzem, bei den Exazerbationen der Prurigo, bei hämatogenen Hautentzündungen höheren Grades (Erythem, Pemphigus), bei der Pompholyx usw. Ein Teil dieser Verfahren wird aber auch gegen die sub *a*) angeführten leichteren Entzündungen der Haut mit Nutzen angewendet.

1. Bei akuten juckenden Entzündungen der Papillarschichte, welche eine heftige Hyperämie und keine starke seröse Exsudation verursachen, bei welchen demnach die Epidermis intakt ist oder bloß leicht schuppt, sind, gleichviel ob die Entzündung in vielen kleinen Herden über eine Hautregion, beziehungsweise über größere Hautstrecken zerstreut zur Beobachtung gelangt oder sich diffus ausbreitet, folgende Verfahren anwendbar[1]): Das Bedecken der erkrankten Hautstelle mit Zinkoxydgelatine. Die Anwendung der Zinkgelatine bietet folgende Vorteile: sie schützt die entzündete Haut und mildert infolge ihrer kühlenden Wirkung die entzündliche Hyperämie

[1]) Diese können auch in den sub *a*) angeführten benützt werden.

und das Jucken. Dieselbe Wirkung läßt sich auch mit anderen wasserhältigen und an der Hautoberfläche zu einer Schutzdecke eintrocknenden Mitteln (Firnissen), wie z. B. dem Zinkoxyd-Gelanth oder dem Zinkoxyd-Linimentum exsiccans (Pick) erreichen.

Einfacher ist die Anwendung der Pasten, welche dünn aufgetragen und überpudert werden, an den Extremitäten und an kleineren Hautbezirken mit Mullbinden überdeckt werden. Auch diese bilden eine Schutzdecke und wirken wegen ihres Pudergehaltes kühlend und entzündungswidrig. Ihre Anwendung empfielt sich auch deshalb, weil die entzündete Haut, insbesondere wenn die Entzündungserreger physikalischer oder chemischer Natur direkt auf die Haut eingewirkt haben, Wasser nicht gut zu vertragen pflegt, die obgenannten Firnisse aber mit Wasser entfernt werden müssen.

Auch Kühlsalben können verwendet werden, welche sich vorzüglich wegen ihrer das Jucken mildernden, kühlenden Wirkung empfehlen. Ähnliches leisten auch wasserhaltige Linimente, wie z. B. das Stahlsche Liniment, welchem Zinkoxyd und Talkum beigemengt werden können, welche einen schützenden Puderbelag auf der Haut bilden.

In manchen Fällen genügt auch häufiges Einstäuben mit irgend einem Streupulver. Dieses Verfahren empfielt sich insbesondere im Anfangsstadium der Hautentzündung, falls diese nicht von Vornherein eine größere Intensität besitzt.

2. Ist die Haut in höherem Maße entzündet, insbesondere sind die subjektiven Beschwerden, das Jucken, Brennen, die Schmerzen in höherem Maße zugegen, so ist, gleichviel, ob die stark entzündete Hautoberfläche trocken, mit Bläschen besät ist oder näßt, die Anwendung der Kälte angezeigt. (Kalte feuchte Umschläge mit verdünnter Burowscher Lösung, Borwasser etc., Eisbeutel, Leiterscher Kühlapparat).

Haben sich unter der Kälteanwendung die intensiven Entzündungserscheinuugen gemildert, ist das Ödem und die Hyperämie, bzw. das Nässen geringer geworden und sind die subjektiven Beschwerden weniger quälend, so können abwechselnd oder gleichzeitig mit den Kälteapplikationen andere Behandlungmetoden angewendet werden, welche dann nach Weglassen der Kälteapplikationen allein fortgesetzt werden.



An erster Stelle sind hier die feuchten (Dunst-)Verbände zu nennen, welche anfangs gleichzeitig — Eisbeutel oder Leiterscher Apparat über dem Dunstverband — oder abwechselnd mit den Kälteapplikationen angewendet werden können, um später allein das Feld zu behaupten. Die feuchten Verbände bieten der entzündeten Haut Schutz, bewahren sie vor komplizierenden Eiterungen, beruhigen die subjektiven Beschwerden und die entzündlichen Symptome, so daß die seröse Exsudation und die Hyperämie abnimmt. Manche Fälle vertragen überhaupt keine andere Behandlungsweise, namentlich keine fettigen Vehikel. Man verwendet zu diesen feuchten Verbänden etwas verdünnte Lösungen von essigsaurer Tonerde, von Bleinitrat, Ichthyol, Resorzin, Borsäure, wobei man bloß in geringem Maße auf die eigentümliche Wirkung des betreffenden Mittels (adstringierend, gefäßverengend, antiseptisch), sondern vielmehr auf die oben angedeutete allgemeine Wirkung der feuchten Verbände rechnet.

Auf umschriebenen entzündeten Stellen können statt der feuchten Verbände auch kühle Breiumschläge verwendet werden.

Bloß selten geschieht es, daß die feuchten Verbände von der stark entzündeten Haut nicht vertragen werden. Zumeist sind wir dann gezwungen, längere Zeit die Kälteapplikation fortzusetzen. Manchmal kann aber die Anwendung von Verbänden mit Kalkwasser-Öl-Mixturen oder Anwendung von Puderverbänden und Einpuderungen über die Schwierigkeit hinweghelfen und die Dunstverbände werden später doch vertragen. In Fällen ausgebreiteter oder generalisierter Entzündungen mit stark irritabler Haut sind wir nicht selten gezwungen, längere Zeit bloß Einpuderungen zu verwenden, wobei auf die sorgfältige Entfernung von Krusten und Borken, welche durch das Einpudern entstehen, zu achten ist.

Die bisher beschriebenen Methoden sind bei hochgradigen akuten Entzündungen der Lederhaut, welche mit intensiver Hyperämie, stark ödematöser Anschwellung, mit Bläschenbildung und mit Nässen einhergehen, in erster Reihe zu empfehlen, insbesondere, wenn die Entzündung durch äußere Ursachen hervorgerufen wurde. Salben werden in diesen Fällen gewöhnlich schlecht vertragen. Dagegen ist die Anwendung von Salben-

verbänden in Fällen von intensiver hämatogener Hautentzündung, mit stark seröser Exsudation in die Epidermis, welche manchmal zu ausgebreiteter Bloslegung der Lederhaut führt (z. B. bei Pemphigus) von Nutzen u. zw. weniger wegen der austrocknenden, epidermisierenden oder antiseptischen Wirkung der den Salbengrundlagen beigemischten Medikamente, als vielmehr deswegen, weil die entblößte Haut unter der dicken Salbenschicht besser geschützt ist und weniger schmerzt als unter trockenen Verbänden und weil die mit Fett durchtränkten Verbandstoffe nicht an die entblößte Lederhaut antrocknen, der Verbandwechsel demnach weniger schmerzhaft ist. Natürlich können in diesen Fällen auch feuchte Dunstverbände angelegt werden, welche, falls sie exakt gemacht werden, nicht häufiger zu wechseln sind, als die Salbenverbände.

Immerhin ist die Anwendung von Verbänden bei einigermaßen ausgebreiteter Epidermisablösung (Verbrennungen, Pemphigus) eine recht schwerfällige Behandlungsmethode und der Verbandwechsel selbst bei großer Aufmerksamkeit des Wartepersonals doch recht schmerzhaft. Für solche Fälle empfiehlt sich das permanente Bad in Form des Wasserbettes.

3. Ist der Grad der Entzündung, welche durch äußere Ursachen hervorgerufen wurde, trotz Vorhandensein von seröser Exsudation an der Oberfläche nicht zu hochgradig, ist die betreffende Hautpartie nicht allzu ödematös angeschwollen, noch auch schmerzhaft, so kann von Anfang an eine Pasten- bzw. Salbenbehandlung versucht werden. Das gleiche kann geschehen, wenn unter kalten Umschlägen und feuchten Verbänden die Entzündung milder geworden ist. In letzterem Falle ist es anfangs angezeigt, die Pastenbehandlung mit den feuchten Verbänden abwechseln zu lassen. (Tagsüber Pasten, nachts feuchter Verband.) Als juckstillend empfehlen sich die Kühlsalben, welche manchmal auch besser vertragen werden, als die gewöhnlichen Salben.

Die nässenden Stellen vertragen im allgemeinen Pasten besser als Salben und werden unter Pastenverbänden trocken, d. h. die epidermislosen Stellen überhäuten sich, die Exsudation wird geringer.

Handelt es sich nicht um hochgradig und diffus nässende Flächen, sondern um mäßige Exsudation aus kleinen Öffnungen der Epidermis, so läßt sich durch Beimischung von 1—2% Lenigallol zu den Pasten oder durch Argentum nitricum-Pinselungen eine Fällung des Eiweißes des Exsudates und damit eine Schutzdecke der nässenden Punkte erzielen, unter welcher der Epidermisverschluß weiter von statten geht, worauf das Nässen aufhört, die Entzündung der mit Epidermis wieder vollkommen bedeckten und geschützten Lederhaut gemildert wird.

c) Hautentzündung mit komplizierender eitriger Infektion. In den Fällen, in welchen die eitrige Komplikation der Hautenzündung in den Vordergrund tritt, ist die Entfernung des Eiters bzw. der eitrigen Borken unsere erste therapeutische Aufgabe. Dies geschieht durch Waschungen und Besprühungen mit lauer Borsäure- oder 1 : 1000 Thymol-, 1 : 10.000 Sublimatlösung, bei reichlicher Borkenauflagerung durch Seifenwaschung nach vorherigem Erweichen der Borken mit Öl-, Salben- oder feuchten Verbänden. Bei sehr ausgebreiteter Entzündung geschieht die Entfernung der eitrigen Produkte im Bade. Ist die Ausbreitung der eitrig komplizierten Entzündung eine geringe, so werden feuchte Sublimatverbände, auf größere Flächen 1—2 : 1000 Resorzin- oder 1—5 : 1000 Tanninlösungverbände oder mit 5fach verdünnter Burowscher Lösung appliziert. Auch ist es empfehlenswert, eitrig infizierte Stellen mit Alibourscher Lösung mehrmals täglich zu beträufeln (Aqu. dest. 600·0, Camphor. q. s. ad saturationem, filtr. deinde adde Sulfat. zinci 7·0, Sulfat. cupr. 2·0, Safran 40·0). Neu auftretende Eiterherde sind zu öffnen, eventuell mit 5—10%iger Argent. nitric.-Lösung zu betupfen.

In manchen Fällen beherrscht die eitrige Infektion der Epidermis in solchem Maße das Krankheitsbild, daß wir es eigentlich mit einer Behandlung der letzteren zu tun haben. So z. B. gibt es Fälle, welche heute noch zu den Ekzemen gerechnet werden, in denen wir es aber mit Formen der Impetigo zu tun haben; die Entzündungserscheinungen sind hier eigentlich Begleiterscheinungen der eitrigen Infektion. Als ein Beispiel will ich kurz eine Form beschreiben, welche mir ziemlich häufig vor Augen kommt. Es handelt sich um Fälle, bei welchen

sich vorzüglich an den Extremitäten kleine, gruppierte Bläschen vorfinden, welche ganz kurze Zeit klaren, bald aber eitrigen Inhalt enthalten und welche auf hyperämischer, leicht ödematöser Unterlage sitzen. Die Bläschen trocknen ein oder platzen und es bilden sich auf diese Weise hyperämische, schuppende, stellenweise mit dünnen Borken bedeckte Flecke, in deren Nachbarschaft neue Bläschen aufschießen; neue Bläschen bilden sich auch im Bereiche der Flecken, die nicht selten einen roten Rand bekommen. Die Flecken vermehren sich regionär und verursachen ziemlich intensives Jucken. Solche Hautveränderungen können sogleich mit starken Antisepticis behandelt werden, z. B. mit Einpinselung von Jodtinktur oder konzentrierter wässeriger Pikrinsäurelösung, nachdem die Bläschen geöffnet, die Schuppen und Börkchen entfernt wurden. Ein ähnliches Verfahren kann immer an Stellen versucht werden, wo neben den Erscheinungen der epidermoidalen eitrigen Infektion die Entzündungssymptome nicht prevalieren.

Ist die Eiterung behoben, dann wird die restierende Entzündung nach den schon vorgetragenen oder noch vorzutragenden Prinzipien weiter behandelt.

d) Haben wir es mit einer chronischen Entzündung der oberflächlichen Hautschichten zu tun, bei welcher die intensiven Entzündungserscheinungen fehlen oder sich bloß zeitweilig einstellen oder haben sich letztere d. h. die intensive Hyperämie, das Ödem, Bläschenbildung und Nässen schon zurückgebildet oder zeigen sie sich bloß stellenweise in geringem Maße, ist auch eine eventuell vorhanden gewesene eitrige Komplikation schon vergangen und stellt sich die Heilung trotz fortgesetzter Behandlung mit den beschriebenen Methoden nicht ein, so können wir zu einer antiseptischen Behandlung greifen. Die Haut ist in solchen Fällen: *a)* dunkler hyperämisch, von kleineren, runden Stellen abgesehen, trocken, spröde, schuppend, etwas zellig infiltriert, oder *b)* bei längerem Bestande der Entzündung stärker infiltriert, mit hyperplastischer Epidermis versehen, dunkel hyperämisch, stellenweise pigmentiert („lichenifiziert").

Im ersteren Falle handelt es sich gewöhnlich um Ekzeme, ekzematoide Exazerbationen der Prurigo, artefizielle Dermatitiden, chronisch verlaufende, hämatogene, schuppende Dermatitiden. Wir behandeln das sub *a*) kurz beschriebene Stadium dieser Prozesse, falls die milderen Behandlungsmethoden nicht zum Ziele führten, mit Teer, Quecksilberpräparaten (Kalomel, weißes Quellsilberpräzipitat, rotes Hg.-oxyd), Schwefel, Ichthyol, Thiol, Tumenol, Napthol β, Resorzin und Salizylsäure. Alle diese Heilmittel müssen erst an kleinen Stellen und in geringerer Konzentration versucht werden und bloß wenn sie vertragen werden, können sie mutiger appliziert werden. Man kann auch mehrere mit einander kombinieren. Reizen sie, so muß ihr weiterer Gebrauch sogleich unterbrochen werden und die milderen Behandlungsmethoden (Pasten, feuchte Verbände etc.) vorgenommen bzw. fortgesetzt werden.

Ist die chronisch entzündete Haut lichenifiziert, wie wir dies bei chronischen Ekzemen, bei der Prurigo, aber auch im Gefolge verschiedener anderer juckender Krankheiten finden, dann ist vor allem die ein- bis zweimal tägliche Anwendung des 5—10%igen Salizylseifenpflasters anzuempfehlen, unter welchem leichte Grade ausheilen. Höhere Grade der Lichenisation können außerdem mit Teer behandelt werden, welcher entweder zu 10% dem Pflaster beigemengt wird oder unter dem Pflaster in die Haut gerieben wird. Hartnäckige Fälle können mit 5—10%igen Pyrogallol- oder Chrysarobinsalben, ganz kleine Stellen mit Pyrogallus- oder Chrysarobinpflaster behandelt werden, deren Benützung mit Eintritt von Reizungserscheinungen auf einige Zeit bis zum Rückgange der letzteren zu unterbrechen ist. Unschriebene, hartnäckig rezidivierende Plaques können skarifiziert, mit dem Paquelin gebrannt werden oder mit Kalilauge (1 : 3) und unmittelbar darauf mit Argent. nitr. (10%) geätzt werden. Auch die Behandlung chronisch entzündeter, lichenifizierter Stellen mit Röntgenlicht oder ultravioletten Strahlen gibt gute Erfolge.

In allen Fällen mit ausgebreiteter, diffuser Lichenifikation (chronische Ekzeme, Hebra'sche Prurigo) ist ausgebreitete Teerapplikation, eventuell in Form von Teerbädern mit nachfolgender Pastenbehandlung zu empfehlen. Auch die Kombination von

Teer und Schwefel (Wildinsche Salbe) kann gute Erfolge haben.

Je mehr die Epidermisveränderungen in Fällen chronischer Hautentzündung in den Vordergrund treten, desto mehr müssen jene lokalen Behandlungsmethoden herangezogen werden, welche bei den Epidermidosen (Psoriasis, Lichen planus etc.) in Anwendung stehen. Auch die Bäderbehandlung wird dementsprechend in diesen Fällen mehr in Anspruch genommen werden.

Ich behalte mir eine eingehendere Behandlung und weitere Ausführung des Gegenstandes für eine andere Gelegenheit vor. Zweck dieser Zeilen war, wie eingangs erwähnt, zu zeigen, daß durch die pathologisch-anatomische Betrachtung der Hautveränderungen allgemeine Gesichtspunkte gefunden werden können, nach welchen bestimmte Gruppen von Hautkrankheiten zu behandeln sind. Eine Darstellung der Therapie der Hautkrankheiten, welche diese Betrachtungsweise der Hautveränderungen zur Basis hat, wird sich, wie ersichtlich, für gewisse Gruppen von Hautkrankheiten einfacher, zusammenfassender und übersichtlicher gestalten, da sie Wiederholungen vermeidet und überdies zu einer klaren und bestimmten Indikationsstellung für die Anwendung gewisser Medikamente und Methoden führt.



Aus Prof. Unnas Dermatologicum in Hamburg.

Die osmotische Auslaugung des Inhaltes intakter Hornzellen.

Von

P. G. Unna und **L. Merian.**

(Hiezu Taf. IX.)

Die Mikrochemie der Haut wird sich erst dann allgemeine Anerkennung erwerben, wenn sie an möglichst vielen Punkten mit der Makrochemie derselben zusammentrifft. Die Mikrochemie der Hornzellen hat diesen Anschluß erst an einem einzigen Punkte, allerdings dem wichtigsten, bewerkstelligt, indem sie den Beweis erbrachte, daß dieselben Färbungsdifferenzen, die bei der Methode von Rausch, der Eisen-Tannin- und der Tannin-Eisen-Methode an den Hornzellen in situ auftreten, auch für die isolierten Bestandteile der Hornschicht gelten.[1]) Bei dieser vollständigen tinktoriellen Deckung ist es uns jetzt ein Leichtes, an gefärbten Schnitten den Ort des betreffenden Eiweißkörpers zu erkennen. Wir wissen z. B. an einem nach Rausch gefärbten Schnitte jetzt sofort, daß die dabei im Innern von Hornzellen auftretende blaue Punktierung aus Hornalbumosen, die homogene rote Substanz dagegen aus dem in Ammoniak und konzentrierten Säuren löslichen Keratin B besteht.

Im Folgenden wollen wir nun versuchen, die Mikrochemie der Hornzellen noch an einem zweiten Punkte mit der Makrochemie derselben in engere Fühlung zu bringen. Diese letztere

[1]) Unna und Golodetz. „Zur Chemie der Haut, IV. Über Eisenreaktionen der Hautelemente und über chemische Differenzen unter den Hornzellen". Monatshefte f. prakt. Derm. 1909. Bd. 49.



bedient sich in allerweitestem Umfange des Prinzips, gemischte Substanzen dadurch näher kennen zu lernen, daß sie sukzessive mit verschiedenen Lösungsmitteln einzelne Bestandteile aus dem Verbande herauslöst und so schließlich den ganzen Komplex in einzelne schon bekannte Bestandteile zerlegt. Wenn wir dieses Prinzip auf die Hornzellen anwenden wollen, so begegnen wir zunächst der Schwierigkeit, daß die löslichen Bestandteile derselben in eine bei gewöhnlicher Temperatur vollkommen unlösliche Membran (aus Keratin A) eingeschlossen sind. Dieser Umstand würde die Makrochemie der Hornzellen bei ihrem Vorgehen nicht im mindesten aufhalten. Sie würde einfach durch starke Alkalien oder Säuren bei höherer Temperatur die ganzen Zellen samt Inhalt in Lösung zu bringen und dann durch sukzessive Zusätze von Fällungs- und Lösungsmitteln die einzelnen Teilprodukte zu isolieren suchen. Die Mikrochemie der Zelle hat aber die schwierigere Aufgabe, uns eine topographische Vorstellung von dem Bau der Zelle zu geben und deren Bestandteile zu isolieren ohne sie als Zellteile unkenntlich zu machen. Wir müssen also versuchen, die zunächst in Eiweißlösungen verwandelten verschiedenen Inhaltstoffe durch die unlösliche Membran hindurch und zwar wenn möglich getrennt, diffundieren zu lassen. Ob dieses Problem lösbar ist, kann nur der Versuch entscheiden.

Wir bedienten uns bei diesen Versuchen eines von der Natur bereits in geradezu idealer Weise präparierten Hornzellenmaterials, der „Vernix caseosa“.[1]) Dieselbe wurde mittelst absoluten Alkohols und Äthers entfettet und war dann gleich zu den Versuchen fertig.

Ammoniak (Sol. ammonii caustici) (Fig. 1).

Wir begannen unsere Versuche mit Ammoniak, dessen Lösungsvermögen für Hornsubstanz schon seit 1884 bekannt[2]) und seit dieser Zeit für die Herstellung der Keratinlösung

---

[1]) Unna und Golodetz. „Neue Untersuchungen über Vernix caseosa“. Arch. f. Derm. und Syph. 1911. Bd. CVII. Festschr. Welander. Band II.

[2]) Unna. „Über Dünndarmpillen“. Verhandl. d. III. Kongr. f. innere Med. 1884.

der Pharmakopoe in Verwendung ist. In den letzten Jahren wurde erkannt, daß nur ein bestimmter Bestandteil der Hornzellen sich beim Erhitzen in Ammoniak löst, das Keratin B[1]) derselben, während die Hülle der Hornzelle, das Keratin A, ungelöst bleibt. Es lag mithin der Versuch nahe, Keratin B aus der Hornzelle mittelst Ammoniak durch die unversehrte Hülle hindurch herauszulösen, wobei allerdings Erhitzung über Körpertemperatur vermieden werden mußte, da hierbei die Hornzellen mit Sicherheit zerstört werden. Eine Messerspitze loser, entfetteter Vernixzellen wurde mithin im Reagierglas mit konzentrierter Ammoniaklösung übergossen und das mit einem Kork fest verschlossene Röhrchen in den auf Körpertemperatur eingestellten Thermostaten gebracht.

Nach 24 Stunden wurde mittelst einer Pipette die erste Probe entnommen. Der auf den Objektträger getropfte und sodann durch Erhitzen fixierte Hornzellenbrei wird mit Wasser abgespült, um anhaftendes Ammoniak zu entfernen und dann nach Rausch gefärbt. Es zeigt sich an den Zellen weder morphologisch noch tinktoriell eine Veränderung.

Nach 48 Stunden. Die roten und blauen Zellpartien sind nach wie vor scharf geschieden. Die Zellen im Ganzen sind etwas gequollen, die sehr scharf hervortretenden blauen Körner etwas weiter von einander entfernt und die hellen Zwischenräume entsprechend verbreitert. Das rotgefärbte Keratin B ist besonders gut gefärbt und scharf gegen die übrigen Zellteile abgesetzt, an manchen Orten zeigt es eine Neigung, aus dem normal homogenen in einen körnigen Zustand überzugehen (1 *a*). Dieses Strukturbild zeigen auch die ganz aus roter Masse bestehenden Zellen, so daß eine Verwechslung mit einer durch das NH_3 in der Färbung veränderten blauen Punktierung nicht vorliegen kann.

Nach 96 Stunden. Die blaue Punktierung noch vollkommen deutlich, aber etwas verfeinert (1*c*). Keratin B jetzt überall deutlich in blaßrote Körner zerfallend; die Absetzung der blauen und roten Zellpartien aber noch von unveränderter Schärfe.

Nach 120 Stunden. Rote und blaue Zellteile noch scharf geschieden; Keratin B jetzt fast überall blaßrot und körnig geworden (1*b*). Die Zellen mit nur blauem Inhalt zum Teil geplatzt, wobei der blaupunktierte Inhalt herausgeflossen ist, ohne seine Struktur zu ändern oder zu zerfließen. Das rote Keratin B ist nirgends ausgeflossen, sondern noch überall intrazellulär vorhanden.

Nach 144 Stunden. Wie einen Tag vorher. Nur sind alle Zellen noch mehr angeschwollen und zum größern Teil geplatzt. Die rote Farbe

---

[1]) Golodetz. „Die Karatinierung der Dünndarmpillen im Lichte der neueren Keratinforschung". Med. Klinik. 1909. Nr. 30.



des Keratins B ist weiter abgeblaßt; die Körner, in die es zerfällt, sind im Gegensatze zu den blaugefärbten Albumosenkörnern unscharf konturierte, kleine Scheibchen (1*b*). In einigen roten Zellen und in einigen roten Sektoren gemischter Zellen treten Gruppen von größeren runden Vakuolen auf (1c).

Nach 192 Stunden. Die rote Körnung sowohl wie die blaue Punktierung sind viel farbschwächer, aber immer noch deutlich zu erkennen und meistens gut von einander abgesetzt. In einigen Zellen beginnen jedoch die roten und blauen Abschnitte ineinanderzufließen, so daß die Grenze undeutlich wird. Die Vakuolisierung der roten Substanz hat zugenommen, so daß an vielen Stellen statt derselben ein rotes Netzwerk mit mehr oder minder breiten Balken zu sehen ist.

Nach 216 Stunden. Die Zellen werden immer schattenhafter konturiert und sind größtenteils geplatzt. Die rote und blaue Substanz sind nur in einzelnen Zellen noch gut getrennt, in vielen nicht mehr zu unterscheiden. Die Vakuolisation hat innerhalb der roten Substanz noch weitere Fortschritte gemacht; an einigen Stellen ist nur ein feines, unregelmäßiges rotes Netzwerk noch vorhanden. Auch die roten Massen quellen jetzt hie und da aus den geborstenen Zellen heraus.

Zusammenfassung.

Die Albumosen werden von Ammoniak nur langsam angegriffen, die Punktierung verfeinert sich (1*c*), bleibt aber selbst an den nach dem Bersten der Zellen leicht ausfließenden Massen deutlich erhalten. Das Keratin B (1*a*) zeigt unter dem Einfluß des Ammoniaks eine stärkere Strukturveränderung, indem die zuerst homogen erscheinende Masse in einen Körnerbrei (1*b*) übergeht, dessen rundliche, scheibenförmige Elemente unscharf konturiert sind. Schließlich, nach 144 Stunden, treten bei weiterer Auflösung runde scharf konturierte Vakuolen in den roten Massen auf (1*a*), wodurch dieselben immer mehr auf ein feines Netzwerk reduziert werden. Schon nach 120 Stunden platzen einige Zellen und zwar zuerst die mit reinem Albumoseninhalt, die also am reichlichsten Wasser aufnehmen. Viel später (nach 216 Stunden) platzen auch Zellen mit reinem Keratin B-Inhalt und entleeren noch zum Teil diese offenbar viel schwerer bewegliche Substanz. Solange die Hornzellen noch nicht geplatzt sind, zeigt der schon erweichte Inhalt doch immer noch eine deutliche Trennung zwischen den blau punktierten Albumosen und dem rot gefärbten Keratin B.



Nach diesem Resultate scheint Ammoniak nicht geeignet, eine der Inhaltsmassen oder beide rein aus der Hornzelle herauszulösen, obwohl schließlich beide Substanzen einer Auflösung unterliegen. Aber zu dieser Zeit sind schon die meisten Zellen geplatzt und ihr Inhalt hat sich dabei vermischt.

Andrerseits beweisen die Bilder zweifellos das Eindringen des Ammoniaks, die teilweise Auflösung des Zellinhaltes und die teilweise Diffusion des gelösten Inhaltes nach außen durch die unversehrte Zellmembran.

Ammoniak, dann Salzsäure, resp. Essigsäure.

Um dem eben geschilderten Endresultat: dem Platzen der Zellen zu entgehen, haben wir Versuche gemacht, die Hornzellen erst einige Tage mit Ammoniak zu behandeln, dann diese Behandlung zu unterbrechen und dieselben Hornzellen weiter dem Einflusse von Säuren zu unterwerfen und zwar 1%iger Salzsäure, resp. Essigsäure. Das Ergebnis war durchaus unerwarteter Art. Anstatt weiter aufgelöst zu werden, nahmen die Hornzellen wieder in Form und Umfang ein völlig normales Aussehen an. Die Säuren nach dem Ammoniak dienten offenbar nur dazu, die quellende Wirkung des letzteren zu neutralisieren. Die durch diese sukzessive Behandlung gewonnenen Präparate zeichneten sich sogar durch ihre gute Kontrastfärbung aus und ergaben durch die Verfeinerung der blauen Albumosenpunktierung besonders feine, elegante, aber im Ganzen normale Bilder. Eine weitere Extraktion auf diesem Wege aber war nicht möglich.

Wir gingen nun zur Soda über in der Erwartung, daß dieselbe vielfach die Albumosen ganz allein angreifen würde.

Einprozentige Sodalösung (Fig. 2).

Nach 96 Stunden. Die Bilder der Vernixzellen haben sich nur wenig verändert. Es fällt jedoch auf, daß die blaue Punktierung dort, wo sie weitstehend und grob ist, noch voluminöser als gewöhnlich aussieht. Die sonst rundlichen, amorphen Körner erscheinen in die Länge gestreckt, stäbchenförmig, mit feinen Spitzen besetzt, zackig und ähneln kleinen Krystalldrusen (2*a*). Die Farbe dieser blauen Körner ist dunkler,



stahlblau bis schwarzblau. Die roten Massen fallen weniger ins Auge, da die Farbe mehr ins Violette spielt und sich von der blauen Punktierung weniger gut abhebt.

Nach 120 Stunden. Alle Zellen sehen gleichmässig und relativ stark gekörnt aus. Die blaue Albumosenkörnelung hat offenbar an Dicke überall, auch an den feingekörnten Zellen zugenommen, so daß das ganze Bild von der dichten und dunklen blauen Punktierung beherrscht wird. Unter derselben werden auch die roten Massen von Keratin B weniger sichtbar, hauptsächlich da dieselben graurötlich bis violett gefärbt sind und die reinrote Farbe überall verschwunden ist. Auffällig dagegen wird ein anderes Symptom, nämlich scharf umschriebene, ovale Lücken innerhalb der Zellen, die nach ihrer Größe, ihrer runden Form und zentralen Lage den Kernhöhlen (2b) der Hornzellen entsprechen. Sie werden dadurch so auffällig, daß an der Peripherie dieser Lücken die grob gewordene blaue Punktierung sich anhäuft und die Lücken mit einem blauschwarzen Rahmen umgibt.

Nach 144 Stunden. Dasselbe Bild. Nur sind die blauschwarzen Körnelungen fast aller Zellen noch auffallender, ebenfalls die dunkelumrahmten Kernlöcher. An den homogeneren Stellen erkennt man an der mehr grauvioletten Farbe kaum noch das normalerweise rote Keratin B.

Nach 168 Stunden. Genau dasselbe Bild.

Nach 192 Stunden. Dasselbe Bild. Die Zellen als Ganzes sind weniger scharf konturiert, im Allgemeinen auch mehr abgerundet, doch nirgends geplatzt.

Zusammenfassung.

Schwache Sodalösung hat hauptsächlich die Wirkung, die Albumosen im Innern der Hornzellen grobkörniger und stärker färbbar zu machen. Die Farbennüance wird dabei etwas dunkler bis schwärzlich. In ähnlicher Weise ändert sich die Tingibilität von Keratin B, doch ohne gleichzeitige strukturelle Veränderung. Es bleibt homogen oder ganz schwach gekörnt, aber färbt sich bei der Behandlung mit rotem Blutlaugensalz nicht stark kirschrot sondern schwächer, graurot bis grauviolett. Das scharfe Hervortreten der Kernlöcher, welches durch periphere Ansammlung dunkler Albumosenkörner erzeugt ist, beweist, daß die sogenannten Kernlöcher in Wirklichkeit von einer festen Substanz erfüllt werden (festes Fett?), auf welche Sodalösung ohne Einfluß ist.

Der Inhalt der Hornzellen wird trotz der offenbar eintretenden Sodawirkung nur erweicht und verschoben, aber nicht herausgezogen. Die aus Keratin A bestehende Hülle widersteht



der Sodalösung auch bei 8tägiger Behandlung in Körperwärme, ist aber für sie osmotisch durchlässig.

Vierzigprozentige Kalilösung.

Bekanntlich schädigt eine 40%ige Kalilösung gewisse Hornsubstanzen weniger rasch als eine ganz schwache 1—2%ige. Wir machen ja täglich von dieser Eigenheit der Kalilösung bei der Untersuchung von Haaren auf Fadenpilze Gebrauch; die Haarzellen hellen sich auf, aber werden nicht zerstört wie durch verdünnte Lösungen.

Es lag also nahe, den Versuch zu machen, die Vernixzellen durch 40%ige Kalilauge auszulaugen. Der Versuch schlug vollständig fehl, da schon nach 24 Stunden die Zellen — unter vollständiger Auflösung der Albumosen — platzten und sich in einen körnigen Detritus von Keratin A und B verwandelten, der nach Rausch nur die rote Farbe annahm. Nach 48 stündiger Einwirkung war das Bild das gleiche.

Einprozentige Kalilösung.

Nach 24 Stunden. Alle Vernixzellen sind vergrößert und abgerundet. Die Farbe ist durchweg rot. Die blaue Punktierung ist in den meisten Zellen geschwunden; einige enthalten statt dessen einen verwaschenen blauen Inhalt von gelösten Albumosen. Die sonst homogenen roten Massen von Keratin B sind größtenteils in Körnermassen verwandelt.

Nach 48 Stunden. Noch spärliche Reste von blauer Punktierung; fast alle Zellen rot punktiert. Einige wenige derselben sind geplatzt und haben den rotkörnigen Inhalt entleert.

Nach 72 Stunden. Dasselbe Bild, nur sind viel mehr Zellen geplatzt.

Nach 96 Stunden. Alle Vernixzellen sind geplatzt und in einen stark rot gefärbten körnigen Detritus verwandelt.

Zusammenfassung.

Die Kalilauge übt in den beiden weit auseinanderliegenden Konzentrationen einen lösenden Einfluß auf die Albumosen und einen erweichenden auf Keratin B aus; die ersteren werden dabei meistens aus den Zellen ausgelaugt. Aber selbst bei der einprozentigen Lösung tritt bald ein Platzen der Hülle hinzu, wodurch der Versuch einer einfachen Auslaugung vereitelt wird. Immerhin war es bei der obengenannten Eigenheit der Kali-



lösung wohl denkbar, daß ganz bestimmte Konzentrationen eine Auslaugung der Vernixzellen ohne Zerstörung derselben ermöglichen. Um diesem Ziele rascher nahe zu kommen, suchten wir uns vorher über die Konzentrationen durch Reagierglasversuche zu orientieren, bei denen die reinen Substanzen Keratin B und Hornalbumosen in verschiedenen Konzentrationen der Kalilauge bei Körpertemperatur eine Woche hindurch ausgesetzt wurden. Die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt. In derselben bedeutet + eine klare Lösung von Eiweißstoffen, — eine mangelnde oder unvollständige Lösung, = eine opaleszierende und ≡ eine schleimige Trübung der Flüssigkeit.

Lösung von Keratin B in:

% KOH	24	48	72	96	120	144	168
	Stunden.						
0·5	—	—	—	—	—	—	—
1·0	—	—	—	—	—	—	—
2·0	—	—	—	—	—	—	—
5·0	—	—	—	+	+	+	+
10·0	+	+	+	+	+	+	+
20·0	=	=	=	=	=	=	=
40·0	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡

Lösung von Hornalbumosen in:

% KOH	24	48	72	96	120	144	168
	Stunden.						
0·5	—	—	—	—	—	—	—
1·0	—	—	—	—	—	—	—
2·0	—	—	—	—	—	—	—
5·0	—	—	—	+	+	+	—
10·0	—	—	—	+	+	—	+
20·0	=	=	=	=	=	=	=
40·0	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡



Aus der Tabelle geht als Hauptergebnis hervor, daß vollkommene Lösungen nur bei 5 und 10% Kalilösung, also bei mittleren Konzentrationen zu verzeichnen sind, daß mithin nur mit diesen die Fortsetzung der Versuche stattzufinden hat. Genauer tritt bei Keratin B eine Lösung schon nach 24 Stunden in 10%iger, erst nach 96 Stunden bei 5% Lösung ein. Bei den Albumosen sind die Verhältnisse ähnlich, nur tritt hier auch bei der 10% Kalilösung eine Lösung erst nach 96 Stunden ein und bleibt — aus noch unbekannten Gründen — in einzelnen Gläsern aus. Ist es schon an und für sich frappant, daß in dieser Versuchsreihe die Albumosen sich gegen schwache Kalilauge refraktär erwiesen, während sie aus den intakten Vernixzellen durch eine solche ausgelaugt wurden, so muß es geradezu paradox erscheinen, daß die 10% Lauge schon nach 24 Stunden Keratin B, Albumosen aber erst nach 96 Stunden löst. Vielleicht spielt bei dieser unerwarteten Resistenz der Albumosen gegen Kalilauge der Umstand mit, daß erstere im Laboratorium schon über ein Jahr aufbewahrt, stark eingetrocknet und hornartig geworden waren. Jedenfalls erschien es nach dieser Orientierung an den Teilprodukten im Großen unwahrscheinlich, daß eine vollkommene Auslaugung eines der beiden Inhaltskörper durch Kalilauge gelingt, da die Lösungsverhältnisse beider zu nahe übereinstimmen. Der Umstand, daß die hohen Konzentrationen es nicht zu klaren Lösungen bringen, sondern nur zu opaleszierenden (20%) oder sogar schleimigen (40%) entspricht unseren sonstigen Erfahrungen mit Kalilauge.

Die daraufhin angestellten Versuche mit 5 und 10%iger Kalilauge mißglückten aber sämtlich, indem schon nach 24 Stunden viele Zellen, nach 48 Stunden alle Zellen geplatzt und in einen formlosen Brei von violetter Farbe verwandelt waren. Nach diesen Erfahrungen gaben wir die Versuche auf, mittelst Kalilauge die Bestandteile der Vernixzellen zu isolieren. Wir gingen nun von den Alkalien zu den Säuren über.

Salzsäure.

a) Einhalbprozentig.

Nach 48 Stunden. Die blaue Albumosenkörnung ist feiner geworden, die Zwischenräume weiter. Viele Zellen sind dadurch abnorm



aufgehellt. Keratin B ist homogen, rotviolett und von den Albumosen gut getrennt. Die Zellformen sind erhalten.

Nach 72 Stunden. Albumosenkörner noch feiner. Keratin B gut gefärbt, homogen.

Nach 120 Stunden. Zellen mehr erweitert, rundlich vergrößert. Albumosen und Keratin B zeigen dasselbe Bild.

Nach 144 Stunden. Ebenso.

Nach 168 Stunden. Ebenso.

Zusammenfassung.

Die Einwirkung der $1\frac{1}{2}\%$igen Salzsäurelösung ist gering und besteht hauptsächlich in einer teilweisen Lösung der Albumosen. Keratin B wird nicht angegriffen. Allmählich werden die Zellen vergrößert und abgerundet ohne zu platzen.

b) Einprozentig.

Nach 48 Stunden. Die blaue Albumosenkörnung ist auffallend grobkörnig, Keratin B normal.

Nach 96 Stunden. Ebenso.

Nach 120 Stunden. Ebenso.

Nach 144 Stunden. Ebenso. Die Zellen im Allgemeinen gequollen und abgerundet.

Nach 168 Stunden. Ebenso.

Zusammenfassung.

Im Gegensatz zur $\frac{1}{2}\%$igen Salzsäure hat die einprozentige die Wirkung, die Albumosen grobkörnig auszufällen.

c) Fünfprozentige (Fig. 3).

Nach 48 Stunden. Die Albumosen bilden sehr grobe Körner, Keratin B ist homogen, gut abgesetzt, dunkelrosa.

Nach 72 Stunden. Dasselbe Bild, wenige Zellen geplatzt.

Nach 96 Stunden. Die Albumosenkörner werden immer gröber und größer und vereinigen sich zu rosenkranzartigen Schnüren und Netzen von blauschwarzer Färbung (3a).

Keratin B in einzelnen Zellen feinporig bis schaumig oder in Scheibchen zerfallen (3*b*), in den meisten homogen.

Nach 120 Stunden. Ebenso. Die Differenzen zwischen Albumosen und Keratin B in der Färbung sind kraß.

Nach 144 Stunden. Dasselbe Bild.

Zusammenfassung.

Der Gegensatz zur halbprozentigen Salzsäure, der schon bei der einprozentigen hervortritt, ist noch viel stärker ausge-



prägt. Der Farbenkontrast zwischen Albumosen und Keratin ist scharf.

d) Zehnprozentige.

Nach 48 Stunden. Die Albumosen sind äußerst grobkörnig gefärbt und zu perlschnurartigen Fäden zusammengebackt, die als dicke, spärliche Netze viele Zellen durchziehen. Keratin B in vielen Zellen wolkig getrübt und selbst körnig zerfallend, die Färbung ist mehr violett als rot.

Nach 72 Stunden. Neben grobkörnig gefällten Albumosen wieder mehr feinkörnige Partien, so daß unter den blauen Zellen mehr helle erscheinen. Keratin B meist homogen violett, doch vielerorts wolkig und körnig.

Nach 96 Stunden. Noch einzelne grobkörnige Zellen, daneben viel mehr feinkörnige. Keratin B wie vorher. Die Färbungsunterschiede nehmen ab, indem Albumosenzellen mehr violett, Keratin B-Zellen bläulich erscheinen und die Differenzierungen beider Substanzen schwieriger wird.

Nach 120 Stunden. Fein- und grobkörnige Albumosen nebeneinander, blauviolett gefärbt, schlecht von Keratin B abgesetzt.

Nach 144 Stunden. Ebenso.

Nach 168 Stunden. Ebenso.

Zusammenfassung.

Während die schwache, halbprozentige Salzsäurelösung die Albumosen teilweise löst und nur feinkörnig präzipitiert, bewirken die starken Lösungen (1%—5%) eine auffallend grobe Fällung derselben; dagegen wird Keratin B sehr wenig angegriffen. Die konzentrierte 10%ige Salzsäure hinwieder bringt die Albumosen in einem Teil der Zellen wieder in Lösung und greift auch Keratin B vielerorts an, so daß eine Mischung beider Stoffe entsteht, die sich in einer violetten Mischfarbe ausspricht und die Grenze beider verwischt. Die Zellformen bleiben relativ gut erhalten, auch wo die Zellen als Ganzes aufquellen.

Zu Extraktionsversuchen eignet sich also höchstens die halbprozentige Salzsäure, welche Albumosen großenteils löst und Keratin B nicht angreift.

Essigsäure.

a) Einhalbprozentige.

Nach 48 Stunden. Albumosen zum Teil sehr feinkörnig, daher viele aufgehellte Zellen. Keratin B weniger homogen, etwas angegriffen, weniger rein rot gefärbt. Viele Zellen deformiert.



Nach 72 Stunden. Albumosen noch feinkörniger. Keratin B schwächer gefärbt, teilweise feinporig, Zellen vergrößert, abgerundet und zum Teil verunstaltet.

Nach 96 Stunden. Ebenso.

Nach 120 Stunden. Albumosen sehr fein, in einigen Zellen nicht mehr sichtbar. Keratin B sehr stark violett, schlecht konturiert, schaumig und schlecht vom Albumosengehalt zu differenzieren.

Nach 144 Stunden. Ebenso, noch mehr Zellen verunstaltet, viele geplatzt. Keratin B in Resten besser erhalten als Albumosen.

Nach 168 Stunden. Dasselbe Bild.

Zusammenfassung.

Halbprozentige Essigsäure hat im Gegensatz zu halbprozentiger Salzsäure stärkere Einwirkung aut Keratin B und Keratin A, indem sie die aus letzterem bestehenden Hornhüllen etwas erweicht und angreift. Die Albumosen werden auch hier rascher angegriffen als Keratin B und sehr fein präzipitiert, beziehungsweise zum Teil ganz gelöst. Bei langer Einwirkung werden die Zellen zerstört.

b) Einprozentige Essigsäure.

Nach 48 Stunden. Albumosen zum kleinen Teil grobkörnig, zum größern Teil feinkörnig gefällt, doch stark gefärbt. Keratin B gut erhalten, mehr violett als rot gefärbt, gut von den Albumosen abgesetzt.

Nach 72 Stunden. Albumosen feinkörniger, viele ganz helle (leere) Zellen.

Nach 120 Stunden. Ebenso.

Nach 144 Stunden. Ebenso.

Nach 168 Stunden. Ebenso, doch viele Zellen ganz zerstört.

Zusammenfassung.

Im Gegensatz zur einprozentigen Salzsäure fällt die einprozentige Essigsäure die Albumosen fein und befördert ihre gänzliche Auflösung. Keratin *B* ist vielfach, Keratin A weniger stark angegriffen.

c) Fünfprozentige Essigsäure.

Nach 48 Stunden. Albumosen sehr teinkörnig, Keratin B gut erhalten.

Nach 72 Stunden. Ebenso.

Nach 96 Stunden. Albumosen in vielen Fällen ganz geschwunden. Auch Keratin B stark angegriffen, verschwommen. Zellen vielfach deformiert und geplatzt.



Nach 120 Stunden. Albumosen stark aufgelöst. Keratin B ebenfalls in einigen Zellen, in andern noch gut erhalten, mehr violett.

Nach 144 Stunden. Ebenso. An einigen Stellen Albumosen und Keratin B nicht gut trennbar.

Nach 168 Stunden. Dasselbe Bild.

Zusammenfassung.

Im Gegensatz zur Salzsäure löst auch die stärkere Essigsäure die Albumosen ohne Auftreten grober Zerreißungen. Anderseits greift sie Keratin B an und löst es teilweise; Keratin A, und damit die Zellform, ist besser erhalten als bei schwacher Essigsäure.

d) Zehnprozentige Essigsäure.

Nach 48 Stunden. Albumosen mehr feinkörnig als grobkörnig. Keratin B gut erhalten, aber blauviolett gefärbt.

Nach 72 Stunden. Ebenso.

Nach 96 Stunden. Ebenso.

Nach 144 Stunden. Albumosen noch feinkörniger. Keratin B und Zellform auffallend gut erhalten.

Nach 168 Stunden. Dasselbe Bild.

Zusammenfassung.

Starke Essigsäure lößt die Albumosen ziemlich vollständig und läßt Keratin B relativ intakt. Die blauviolette Färbung desselben rührt vielleicht von aufgenommener Albumosenlösung her. Auch die Zellform bleibt relativ gut erhalten.

Das gute Erhaltenbleiben der Zellform bei Einwirkung der Säuren (Salzsäure, Essigsäure) veranlaßte uns, weitere Versuche in dieser Richtung anzustellen. Zunächst erschien es uns interessant, den Einfluß von Salzsäure + Pepsin-Mischung an Stelle der einfachen Salzsäurelösung zu prüfen.

Salzsäure ($^1/_2$%) + Pepsin ($^1/_2$%)-Mischung (Fig. 4).

Nach 24 Stunden. Auffallender Schwund der blauen Albumosenkörnung. Viele Zellen sind ganz frei von derselben und enthalten nur noch rote Massen von Keratin B (4*a*). Manche Zellen sind aufgequollen und abgerundet, aber im Ganzen sind die Zellen gut erhalten.

Nach 48 Stunden. Die Auflösung der Albumosen hat weitere Fortschritte gemacht. Die Reste derselben häufen sich mit Vorliebe innen an den Zellkanten an (4*b*, *c*), wo zwei Zellseiten zusammenstoßen. Die roten Massen von Keratin B beginnen angegriffen, porös zu werden.



Nach 72 Stunden. Dasselbe Bild. Einige Zellen zeigen einen homogenen, blauen Inhalt von aufgelösten Albumosen (4*d*). Neben sehr vielen ganz leeren Zellen immer noch einzelne mit blauer, feiner und sogar noch mit grober Albumosenkörnung (4*c*).

Nach 96 Stunden. Dasselbe Bild. Jetzt auch Keratin B in vielen Zellen zu kleinen Scheibchen zerfallen. Albumosenreste fast ganz geschwunden.

Zusammenfassung.

Die halbprozentige Salzsäure + Pepsin-Mischung extrahiert die Albumosen aus den Vernixzellen besser als die halbprozentige Salzsäure allein. Keratin B wird viel weniger angegriffen als die Albumosen, fängt aber allmählich auch an zu zerfallen. Die Zellform bleibt in den meisten Zellen relativ gut erhalten.

Da die zehnprozentige Essigsäure den Zellinhalt stark angreift, die Zellhülle relativ wenig, lag sodann der Gedanke nahe, diese zur Auflösung zu benutzen, den Zellinhalt aber dadurch besser nach außen zu befördern, daß nach der Auflösung des Zellinhaltes die Zellen in destilliertem Wasser ausgewaschen wurden. Es war zu hoffen, daß dabei die Essigsäure samt gelösten Albumosen durch die intakte Zellmembran wieder nach außen diffundieren würde.

Zehnprozentige Essigsäure 24 Stunden, dann destilliertes Wasser.

Destilliertes Wasser 24 Stunden. Viele Zellen sind ganz frei von Albumosen und Keratin B. In einzelnen sind Albumosenreste, teils feinkörnig, teils in Form gröberer, hin und wieder zu rosenkranzförmigen Linien zusammengeflossener Körner. Die Keratin B-Reste sind zum Teil porös oder schaumig. Auffallend sind bei vielen Zellen in denselben hervortretende Kernreste. Die Zellformen sind recht gut erhalten.

Destilliertes Wasser 48 Stunden. Viele ungefärbte vollständig leere Zellhülsen. Einzelne Zellen enthalten noch teils feine, teils grobe Albumosen- und Keratin B-Reste.

Destilliertes Wasser 72 Stunden. Noch mehr leere Zellhülsen. Ganz wenige Zellen enthalten noch gefärbte Inhaltsreste.

Zusammenfassung.

Nach diesen Versuchen erschien es sehr aussichtsvoll, den Zellinhalt zuerst durch 10%ige Essigsäure zu lösen und ihn dann durch Verweilen der Zellen in destilliertem Wasser nach



außen zu befördern. Eine kleine Versuchsreihe wurde nochmals angestellt, um den Zeitpunkt einer möglichst vollständigen Auflösung genau zu bestimmen und es fand sich wiederum, daß der größte Teil des Zellinhaltes nach 72 Stunden gelöst war und daß die Lösung in der Essigsäure später keine erheblichen Fortschritte machte. Diese Erfahrung führte zu folgender Versuchsanordnung:

Zehnprozentige Essigsäure 72 Stunden, destilliertes Wasser 72 Stunden (Fig. 5).

Diese Methode, welche wir für uns vorderhand als die definitive Methode bezeichnen können, führt sehr nahe an das erstrebte Ziel heran, die drei Bestandteile der Hornzelle durch einfache Lösung, ohne gleichzeitige Zerstörung der Zellen voneinander zu isolieren. Das wesentlich verbesserte Resultat bemerkt man schon bei schwacher Vergrößerung der Präparate dadurch, daß bei offenem Lichtkegel von den meisten Vernixzellen überhaupt nichts mehr zu sehen ist und die wenigen, die noch durch ihre Färbung auffallen, schwach gefärbt sind, das Blau aber fast ganz aus dem Bilde geschwunden ist. Bei Benutzung der Irisblende erscheinen dann mit einem Male auch die völlig ungefärbten Zellhüllen (5*a*) und man kann sich nun von der relativ guten Erhaltung der ihres Zellinhaltes beraubten Vernixzellen überzeugen.

Bei Ölimmersion zeigt sich genauer der folgende Status:

Viele der größtenteils leeren Zellen enthalten noch Reste von rot gefärbtem Keratin B, das zum Teil noch homogen erscheint (5*b*), zum Teil aber sich in fein rosagefärbte Körnchen oder Scheibchen aufgelöst hat. In einzelnen Zellen gewahrt man neben diesen rotgefärbten Inhaltsresten entweder einen bläulichen homogenen, also gelösten Zellinhalt oder in den übrigens farblosen Zellen spärlich verteilte blaue Albumosenkörner (5*c*). Sehr wenige Zellen nur enthalten solche Albumosenreste ohne gleichzeitige Reste von rotem Keratin B (5*d*). In diesen Fällen nimmt der letzte körnige Albumosenrest meistens die Zellkanten ein, welche der Osmose offenbar ein größeres Hindernis entgegensetzen als die Zellflächen.



Man ersieht hieraus, daß auch bei dieser Extraktionsmethode die Schwierigkeit sich geltend macht, die Vernixzellen von ihrem Albumosengehalt zu befreien, ohne zugleich Teile von Keratin B mit herauszulösen. Aber immerhin gewährt die 10% Essigsäure den Vorteil, die Albumosen fast vollkommen auszuziehen und in sehr vielen Zellen bedeutende Reste von Keratin B, wenig oder gar nicht angegriffen, zurückzulassen, so daß in sonst nicht erreichbarer Klarheit die Verteilung dieses so wichtigen Bestandteiles der Hornschicht und sein Verhältnis zur Zellhülle (Keratin A) in die Augen springt.

Ist mithin diese Trennungsmethode keine ideale zu nennen, so haben wir doch mittelst derselben praktisch unser Ziel erreicht, da wir mit ihrer Hülfe gegebenenfalls in den Stand gesetzt sind, das bunte und geradezu verwirrende Bild, welches irgendwelche Hornzellen bei ihrer Färbung nach Rausch bieten, durch intrazelluläre Auflösung des größten Teils der Albumosen in ein einfacheres und verständlicheres umzuwandeln und damit den Bau und die Zusammensetzung der betreffenden Hornzellen aufzuklären.

Aber die Methode leistet uns theoretisch noch mehr. Denn sie gründet sich auf die Beobachtung, daß es möglich ist, mittelst einfacher chemischer Reagentien die bisher durch keine Mittel auflösliche Membran der Hornzelle (Keratin A) zu durchdringen, den Zellinhalt aufzulösen und in gelöstem Zustande durch die unverletzte Zellhülle wieder nach außen diffundieren zu lassen. Dadurch ist zum ersten Male mit Sicherheit die Möglichkeit einer Osmose durch die unlösliche Hornmembran von außen nach innen und von innen nach außen bewiesen. Das Vorhandensein einer Osmose an den Vernixzellen ist zwar auch schon durch die Veränderung des Zellinhaltes bei der Behandlung mit Alkalien (NH_3 und KOH) gegeben. Diese früher besprochenen Bilder endeten aber so regelmäßig mit dem Platzen der Zellen und ihrer völligen Zerstörung, daß damit wohl eine Osmose von außen nach innen, nicht aber eine solche von innen nach außen einwandsfrei zu beweisen war. Dieses ist nun bei unseren mittelst Essigsäure gewonnenen Bildern anders. Für diese Säure (annähernd auch für die Salzsäure + Pepsin-Mischung) ist die Hornmembran in beiden Rich-

tungen durchgängig, ja es zeigt sich sogar, daß in Essigsäure gelöste, kolloide Eiweißstoffe (Albumosen) anstandslos die Hornmembran passieren.

Wir brauchen nicht hervorzuheben, daß diese durch das Mikroskop leicht zu kontrollierenden Resultate für das Verständnis der Einwirkung gewisser Medikamente auf die Hornschicht und auf die Haut überhaupt von großem Wert sind.

Schließlich haben unsere Versuche die schon bekannte Zusammensetzung der Hornzellen aus drei verschiedenen Eiweißstoffen (Keratin A, Keratin B, Albumosen) von neuem bestätigt.

Ergebnisse.

1. Durch 10% Essigsäure wird der größte Teil des Zellinhaltes der Vernixzelle — besonders Albumosen — gelöst und beim Verweilen in dest. Wasser durch die intakte Zellmembran wieder nach außen befördert.

2. Durch die Hornmembran der Vernixzelle ist eine Osmose von außen nach innen und von innen nach außen möglich. Auch gelöste Eiweißkörper können hindurch diffundieren.

3. Die Lösungs- und Fällungsverhältnisse von Keratin B und Albumosen durch Säure und Alkali sind im Großen und Ganzen ähnlich, zeigen jedoch im Einzelnen manche Unterschiede.



Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX.

Fig. 1. Ammoniak. *a*) Partielle Auflösung von Keratin B. Auftreten von Spalten, die zum Teil mit Albumosen gefüllt sind. *b*) Weitere Auflösung von Keratin B zu kleinen Scheibchen. *c*) Zwei Zellen mit feiner Albumosenkörnung.

Fig. 2. Soda. *a*) Sehr gute Färbung der Albumosen, „Kristalldrusen" ähnlich. *b*) Anscheinende Kernlöcher, um welche die Albumosenfällung sich besonders stark anhäuft.

Fig. 3. Salzsäure 5%. *a*) Rosenkranzförmige Ausfällung der Albumosen in rundlichen Ballen. *b*) Auflösung von Keratin B zu feinen Scheibchen.

Fig. 4. Salzsäure + Pepsin. *a*) Leere Zelle, die nur noch Keratin B enthält. *b*) Leere Zelle, die nur noch Albumosenreste enthält. *c*) Zelle, die noch grobe Anhäufungen von Albumosen enthält. *d*) Zelle, welche eine homogene Albumosenlösung enthält.

Fig. 5. 10% Essigsäure, Auswaschen in destill. Wasser. *a*) Vollkommen leere Zellen. *b*) Zelle, die nur Keratin B enthält. *c*) Zellen, die geringe Albumosenreste enthalten, neben wenig Keratin B.

d) Zelle die noch spärlich verteilte Albumosenkörnung enthält.



Zirkumskripte Dermatoanämien (Leukischämien).

Von

Privatdozent Dr. **Hans Vörner.**

(Hiezu Taf. X.)

Meine Arbeit über Naevus anaemicus im Jahre 1906[1]) führte nicht nur eine neue Affektion in die Literatur ein, sondern lenkte auch die Aufmerksamkeit auf ein Symptom, von dessen Existenz und Bedeutung bisher noch niemand eine Ahnung hatte. Nach meinen derzeitigen Ausführungen besteht es in einer umschriebenen Anämie bzw. Ischämie der Haut, welche unter Glasdruck verschwindet und nach Reibung der Haut infolge Rötung der unbeteiligten Umgebung und Blaßbleiben der affizierten Stellen viel deutlicher als vordem zu bemerken ist.

Fischer,[2]) welcher sich nach meiner Publikation zuerst mit dieser Affektion beschäftigte, äußert sich bezüglich seiner Fälle folgendermaßen: „Der Versuch einer Blutentleerung durch Glasdruck oder Streichen mit dem Finger bringt die Gebilde des Naevus anaemicus vollkommen zum Schwinden. Normaliter kaum zu sehen, treten dieselben nach künstlicher Hyperämisierung der Haut durch Reiben infolge der in den betreffenden Bezirken ausbleibenden Blutfüllung hervor." Ähnlich äußert

---

[1]) Vörner: Über Naevus anaemicus. Archiv für Derm. u. Syph. 1906. H. 3. Bd. LXXXII. p. 391.

[2]) Fischer: Über Naevus anaemicus. Archiv für Derm. u. Syph. 1909. Bd. XCVI. p. 52.

sich Stein[1]): „Unter Glasdruck verschwinden die Grenzen der Affektion vollständig. In ihrem Bereiche tritt auf alle möglichen Reize Hyperämie gar nicht oder nur in verminderter Weise ein resp. verschwindet nach dem Auftreten auffallend schnell. Schwaches Reiben mit einem Tuche macht den Naevus anaemicus deutlicher."

Die Existenz dieses neuen von mir entdeckten eigenartigen Phänomens hat heute als erwiesen zu gelten. Zunächst konnte man leicht zur Ansicht verleitet werden, daß dieses Symptom ausschließlich beim Naevus anaemicus vorkomme. Indessen schon in meiner ersten oben zitierten Arbeit habe ich es vermieden, diesen Gedanken auszusprechen, da ich damals meine Vermutung, daß dieses Phänomen sich auch anderweitig finden könne, nicht durch Beispiele zu belegen vermochte.

Im Anfang dieses Jahres teilt Brauer[2]) eine Beobachtung über ein seltenes luetisches Exanthem mit. Bei einer Patientin im Sekundärstadium der Syphilis finden sich Flecken von weißlich glänzender Farbe, neben kleineren bis etwa Markstück großen auch handtellergroße, welche von konkaven Bogenlinien begrenzt sind, außerdem um pigmentierte zentrale Efflorescenzen anämische Höfe von $1-1^{1}/_{2}$ *cm* Breite und schließlich blasse Bänder und Ringe. Unter Kalomelinjektionen heilen die Veränderungen binnen einer Woche vollkommen ab. Für die Zugehörigkeit dieser Affektion ist von großer Wichtigkeit, daß die Flecken die Eigenschaft haben, daß ihre Grenzen verschwinden, wenn man sie mit der Umgebung unter Glasdruck komprimiert. Auch durch Manipulationen, wie sie zur Diagnostik des Naevus anaemicus dienen, gelingt es, die Blässe der Flecken deutlicher zu machen. Dementsprechend bezeichnet Brauer seinen Fall als Lues leucischaemica.

Im Anschluß an diese erlaube ich mir, auch folgende Beobachtungen zu bringen.

Meine erste Patientin leidet an einem Erythrasma axillaris. In der linken Achselhöhle ist es, ohne daß die Kranke einen bestimmten Grund anzugeben vermocht hätte, zu einer stärkeren Entzündung gekommen.

[1]) Stein: Über Naevus anaemicus. Archiv für Derm. u. Syph. 1910. Bd. CV. p. 311.

[2]) Brauer: Über ein seltenes syphilitisches Exanthem (Lues leucischämica). Archiv f. Derm. u. Syph. 1911. Bd. CIV. p. 84.

Das Kavum der Achsel ist im ganzen gerötet, mit feinen, glänzenden Schuppen und teilweise auch mit dünnen, gelblichen Krusten bedeckt, welche sich abheben lassen. Unter ihnen sieht man das rote, glatte Rete Malpighii. Namentlich der Rand der Achselhöhle, innerhalb der Berührungsmöglichkeit zwischen Arm und Stamm, ist intensiv gerötet und erscheint als ein markanter 2 *cm* breiter roter Ring. Nach der Innenfläche des linken Oberarmes zu schließt sich eine etwa drei Finger breite erythematöse Zone an, welche sich nach außen zu mit einigen größeren konkaven Bogensegmenten abgrenzt. Die Kontur tritt umso deutlicher hervor, als sie sich mit einer $^1/_2$ *cm* breiten anämischen Zone gegen das gesunde Gewebe zu absetzt. Am übernächsten Tage sind die entzündlichen Erscheinungen infolge der Behandlung mit Umschlägen stark zurückgegangen und die anämische Zone ist nicht mehr erkennbar. Ein mäßiger Grad von Ichthyose findet sich an den Ellenbogen und Knien. (Fig. 1.)

Der zweite Fall betrifft ein junges Mädchen, welche als Ursache ihres Ausschlages angibt, daß ihr während eines Tanzvergnügens Juckpulver in die etwas reichlich offene Kleidung gestreut worden sei. Am folgenden Morgen sei kein Jucken mehr vorhanden gewesen, dagegen ein Ausschlag entstanden, dessentwegen sie am Nachmittag die Poliklinik aufsucht.

Bei der Untersuchung zeigt sich, daß der Ausschlag zumeist auf der Vorderseite des Rumpfes, sowohl auf Brust als Bauch, namentlich in der Gürtelgegend besteht; weniger ist der Rücken befallen, stärker dagegen die Arme, namentlich die Schultern und die Streckseite der Oberarme. Der Ausschlag besteht aus teils einzelnen, teils konfluenten, verschieden großen, erhabenen, lebhaft roten, gewöhnlich zentral, (bei den größeren) bläulich verfärbten und etwas eingesunkenen quaddelförmigen Plaques, deren Farbe auf Druck verschwindet, nach Weglassen derselben in lebhafterer Nuance wiederkehrt. Auffallenderweise hatten die Plaques anämische Höfe von zirka 1 *cm* Breite. Sie sind besonders deutlich an jüngeren bzw. kleineren Effloreszenzen und solchen, welche mehr periphiewärts gelegen sind. Unter Glasdruck werden die Höfe unsichtbar und durch Reiben der Hautstellen werden sie noch deutlicher. Die Patientin erhielt äußerlich Puderbehandlung, intern Rheum. Am dritten Tage hatten sich die Erscheinungen gebessert, die anämischen Höfe sind nicht mehr erkennbar.

Schließlich möchte ich noch eine dritte Patientin erwähnen, welche ohne bestimmte Veranlassung am Handrücken und den Streckseiten der Arme, namentlich um das Ellenbogengelenk, ein heftiges Jucken bekam. Dasselbe hielt ungefähr zwei Stunden an, hörte dann vollkommen auf. Während dieser Periode des Juckreizes brachte sie sich verschiedene, meist strichförmige Kratzaffekte bei. Nach etwa zwölf Stunden zeigen sich an diesen Stellen rote, quaddelartige Veränderungen, welche sie veranlassen, ärztliche Hilfe nachzusuchen.



Tatsächlich bemerkt man an den erwähnten Stellen rundliche und stark ovale, erhabene Effloreszenzen, peripheriewärts von lebhaft roter, zentralwärts von mehr livider Farbe. Die ovalen und besonders die ausgesprochen gestreckten Plaques umschließen regelmäßig wie eine Längsachse einen meist durch seine dunkle Blutkruste sich markierenden strichförmigen Kratzaffekt. Den Rand der Effloreszenzen und zwar schon im Niveau der Umgebung umzieht ein blasser, einige Millimeter breiter Halo. Frottiert man eine dieser Effloreszenzen, so tritt der weiße Ring auffallend hell hervor, um so mehr als auch die zentrale Effloreszenz an Intensität der Färbung zunimmt. Unter Glasdruck tritt vollkommenes Verschwinden ein. Im übrigen erwähne ich noch, daß die Haut in mäßigem Grade, aber ziemlich ausgedehnt trocken ichthyotisch ist. (Fig. 2.)

Meinen Beobachtungen zufolge ist es unzweifelhaft, daß Hautveränderungen vom Typus des Naevus anaemicus auch bei Dermatitiden und Erythemen auftreten können. In allen Fällen, wie auch in dem von Brauer, handelt es sich nur um Frauen, was wohl bei der geringen Anzahl als ein zufälliges Vorkommen zu betrachten ist. Auch das Vorhandensein eines Status ichthyoticus der Haut bei einigen dieser Frauen dürfte voraussichtlich ohne erhebliche Bedeutung sein.

Dagegen möchte ich als bemerkenswerte Eigenschaften hervorheben, daß diese lokalisierten Anämien, wie bei meinen Patientinnen, andere Effloreszenzen als ein Halo anaemicus begleiten. Außerdem kann aber auch, wie im Fall Brauer, die Affektion mit kleinen Primärflecken beginnen, welche sich später zu größeren Ringen und Gyri weiter entwickeln. Weiter hin handelt es sich um aquirierte Anämien, welche sich in meinen Fällen rasch entwickeln und dementsprechend auch schnell verschwinden. Wir haben es hier mit einem sich bald ausgleichenden Zustand der Haut zu tun, welcher offensichtlich durch die akutentzündlichen Veränderungen dieser Fälle direkt oder indirekt bedingt ist. Bei Brauers Patientin ist Entwicklung und Bestand protrahierter, entsprechend dem mehr chronischen Verlaufe eines Hautsyphilides. In Berücksichtigung des jeweiligen akuten oder chronischen ursächlichen Prozesses dürfte die zeitliche Differenz von Entwicklung und Bestand der Effloreszenzen genügend erklärt sein.

Gelegentlich eines Vortrages im Oktober vorigen Jahres habe ich, unter Barücksichtigung der mitgeteilten Fälle, darauf hingewiesen, daß der Naevus anaemicus keine bloße



Kuriosität, sondern das erste Beispiel einer Gruppe von Affektionen sei, welche das gleiche Symptom aufweisen, aber verschiedener Ursache ihre Entstehung verdanken, in der Voraussicht, daß die zunehmende Bekanntschaft mit dem Phänomen des Naevus anaemicus die Zahl der Beobachtungen vermehren werde. Für diese Affektionen habe ich damals den Kollektivnamen Dermatoanämien zum erstenmale gebraucht. Hierbei habe ich noch hervorgehoben, daß gewisse Analogien mit den Pigmenterkrankungen bestehen.

In der Tat haben wir auch bei den Pigmentationen angeborene (Naevus spilus, Leucopathia congenita circumscripta) und erworbene Formen (Chloasmen, Leukoderma und Vitiligo); hier wie dort sind die kongenitalen dauernd und die acquirierten vorübergehend. Ätiologisch sind ebenfalls für die letzteren gelegentlich akute und chronisch entzündliche Affektionen verantwortlich zu machen, unter diesen namentlich die Syphilis und morphologisch können sie sich teils als Halo um andere Effloreszenzen, teils selbständig aus kleinsten Elementen entwickeln. Nebenbei möchte ich erwähnen, daß diese Analogien wohl auch die Ursachen gewesen sind, welche die Existenz der Dermatoanämien so lange verschleiert haben. Denn es ist wohl anzunehmen, daß dieselben, soweit sie überhaupt aufgefallen sind, für Depigmentationen gehalten worden sind.

Jedenfalls lassen sich den Pigmenterkrankungen entsprechend heute schon die anämischen Affektionen in der Weise einteilen, daß man eine angeborene Form, eine Dermatoanämia circumscripta congenita s. Naevus anaemicus von einer erworbenen Form, Dermatoanaemia circumscripta acquisita sive Leucischämie unterscheiden kann. Ich glaube, daß diese Nomenclatur einigermaßen zutreffend gewählt ist und hoffe, daß die zirkumskripten Dermatoanämien sich ebenso schnell wie schon der Naevus anaemicus in die Dermatologie einführen werden.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. X.

Fig. 1. Fall 1 mit unberührter anämischer Randzone.

Fig. 2. Fall 3, links oben unberührte Efflorescenz, in der Mitte frottierter Herd mit stark sich markierendem anämischen Halo.

Aus der dermatologischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin.

Über Überempfindlichkeit bei intravenöser Salvarsaninjektion.

Von

San.-Rat Dr. **Wechselmann**,
dirig. Arzt.

Das allergrößte Hemmnis bei der Überführung chemischer Präparate aus dem Tierversuch in die menschliche Pathologie stellt eine primär vorhandene Empfindlichkeit oder eine erworbene Überempfindlichkeit vor, welche häufig beim Menschen bestehen. Mehr als die Hälfte aller angewandter Arzneistoffe ruft, wie Ehrlich betont, selbst in kleinen Mengen Nebenerscheinungen hervor und bei den neuen eigenartigen Chemikalien wird man mit dieser Möglichkeit immer zu rechnen haben und sich auch nicht verhehlen können, daß dieselben bei ihrem aktiven Charakter auch schwere Formen annehmen können. Diese Bedenken waren bei der Einführung des Salvarsans besonders lebhafte, weil die bisher erprobten Arsenikalien ausnahmslos schwere toxische Nebenwirkungen gezeigt hatten. Vor allem bestand die Befürchtung, daß eine Etappenbehandlung auch mit kleineren Dosen besondere Gefahren bieten würde. Ich konnte demgegenüber feststellen, daß Reinjektionen (1) des Salvarsans keine Schädigungen hervorriefen, ebenso aber, daß auch einmalige subkutane und intramuskuläre Injektionen ziemlich häufig örtliche und allgemeine Überempfindlichkeitserscheinungen (2) erzeugten, welche teilweise einen schweren Charakter aufwiesen, wenn sie auch bisher gut verliefen. Man hat gegen die Deutung dieses Krankheitsbildes als Überempfindlichkeit vorgebracht, daß es sich möglicherweise um durch Zersetzung des Depots bedingte Intoxikationserscheinun-

gen handle. Es hat sich aber gezeigt, daß ganz gleiche Symptome auch nach intravenöser Applikation des Salvarsans auftreten. Die Überempfindlichkeit dokumentierte sich in wenigen Fällen durch eine mehrere, gewöhnlich 7 Tage nach der Injektion sich anschließende Temperatursteigerung bis 39·8, das charakteristische, zinnoberrote, skarlatinöse oder morbillöse Exanthem, auch Angina, welche wohl ebenso wie das Erbrechen und Durchfälle als Enantheme zu deuten sind; Eiweiß im Urin wurde nicht gefunden, wohl aber Arsenausscheidung, welche aber ja um diese Zeit stets normalerweise konstatiert werden kann.

Als Beispiel dienen folgende Fälle:

Gustav K. erhält am 27./II. 1911 0·3 Salvarsan intravenös wegen eines seit 2 Jahren bestehenden Geschwüres am Penis und Nekrose des Schambeins, während keine Zeichen von Syphilis vorhanden waren (klinisch und serologisch). Am 7./III. entsteht am ganzen Rumpf, den unteren Extremitäten, weniger an den oberen, ein skarlatinöses Exanthem; dabei besteht kein Fieber, keine Pulssteigerung und volles subjektives Wohlbefinden. Am 9./III. ist das Exanthem ausgeheilt.

Eine 21jähr. Frau, welche nie Erscheinungen von Lues beobachtet hatte, aber positive Wassermannsche Reaktion darbot und deren Mann früher infiziert war, erhielt am 5./VII. 0·3 Salvarsan intravenös. Am 12./VII. Übelkeit, Mattigkeit, skarlatinöses, ja fast erysipelatöses Exanthem im Gesicht und an Handrücken und Vorderarmen, masernartiges an den Unterextremitäten. Temperaturen am 14./VII und 15./VII. (vorher war Pat. nicht von mir gesehen), zwischen 38 und 39°. 16./VII. Abblassen des Exanthems. Kein Albumen.

Im 2. Fall trat das Exanthem erst nach der 2. Injektion auf, so daß es den Anschein hat, wie wenn die Überempfindlichkeit erst erworben ist.

M . . . Sch. papulöses Syphilid. 0·3 Salvarsan intravenös, am 27./II. höchste Temperatur 37·4, volles Wohlbefinden, 2. Injektion wieder 0·3 Salvarsan intravenös am 7./III. 12 Uhr 39·0, 4 Uhr 39·6, 8 Uhr 39·8, 10 Uhr 39·4. 8./III. 8 Uhr 39·2, 12 Uhr 39·0, 6 Uhr 39·0, 10 Uhr 38·4. 9./III. 8 Uhr 37·8, 12 Uhr 38·2, 6 Uhr 38·6, 10 Uhr 38·4. 10./III. 8 Uhr 38·0, 12 Uhr 38·0, 6 Uhr 38·2, 10 Uhr 38·4. 11./III. 8 Uhr 37·2, 12 Uhr 37·0, von da normal.

Sofort nach der Injektion Anstieg der Temperatur und Erbrechen Durchfälle, diffuses, zinnoberrotes Exanthem an Brust, Bauch, Gesicht, Extremitäten frei, welches am 10./III. abgeblaßt, am 12. ohne Schuppung abgeheilt ist.

In anderen Fällen kam es am 7. Tag z. B. bei einem gummösen Ulkus der Nase auch zu Temperatursteigerungen



ohne Exanthem, für welche eine andere Erklärung nicht nachweisbar war.

Frau S. 26./II. 0·3 Salvarsan intravenös. T. 36·4 hält so an bis zum 5./III. (7 Tage); am 5./III. 8 Uhr 39·0, 12 Uhr 39·4, 2 Uhr 40·2, 4 Uhr 39·6, 6 Uhr 39·6, 8 Uhr 38·8, 10 Uhr 37·0; am nächsten Tag nochmals Steigerung bis 37·7, dann normal.

Wir sehen also hier ebenso, wie nach subkutaner oder intramuskulärer Applikation, eine genaue Analogie mit der Serumkrankheit, wo auch nach Pirquet (3) die Krankheitserscheinungen nach der ersten Injektion am 7. Tage nach der Reinjektion schon nach 8 Stunden auftreten. Es besteht auch eine volle Analogie mit den örtlichen Hautreaktionen auf Atoxyl, wie sie von Moro und Schemann (4) experimentell erwiesen worden ist; wo auch 0·1 zuerst gut vertragen wurde, während auf die 4., 5. und 6. Applikation ausgedehnte handtellerbreite, überaus schmerzhafte und von beträchtlicher Lymphdrüsenschwellung begleitete entzündliche Infiltrate in der Umgebung des Einstiches auftraten; ebenso sahen sie bei Anwendung 10⁰/₀iger Lösung bei 13 Fällen die erste Injektion 10 mal reaktionslos verlaufen, bei den anderen Entzündung auftreten; doch war bei Reinjektion in 3—4tägigem Intervall die Hautreaktion nicht nur viel intensiver, sondern trat auch viel rascher auf.

Im allgemeinen schienen die Überempfindlichkeitssymptome nach intravenöser Einverleibung des Salvarsans wesentlich harmloser zu sein, als nach den ein Depot setzenden Behandlungsmethoden, was mit der rascheren Ausscheidung der Hauptmenge des eingeführten Präparates bei ersterer Applikationsform zusammenhängt. Von höchstem Interesse aber war es, festzustellen, worauf ich schon früher hingewiesen habe (2), ob die bei der ersten Injektion dokumentierte Überempfindlichkeit bei einer zweiten gefährliche Grade annimmt. Neisser (5) nimmt in einem tötlich verlaufenen, mit Arsenophenylglyzin behandelten Fall als Ursache sowohl eine a priori nicht zu erwartende Überempfindlichkeit an, macht aber die letzte kleine Dosis von 0·2 für die Herbeiführung des letalen Exitus verantwortlich. Er betont, daß es sich bei der geringen Differenz von 1·4 zu 1·6 Arsenophenylglyzin nicht um eine einfache Kumulierung, sondern um eine Überempfindlichkeitsreaktion



handle und daß auch das ungemein schnelle Auftreten der sofort ganz bedrohlich einsetzenden Allgemeinerscheinungen für einen anaphylaktischen Symptomenkomplex spricht.

Mit Recht hebt aber Neisser hervor, daß wir es nicht in allen Fällen mit einem für alle Zeiten überempfindlich gewordenen Menschen zu tun haben und daß man, wenn nur eine genügende Zeit zwischen den Injektionen verstrichen ist, ohne jede weitere Gefahr wieder injizieren kann, ohne daß bei den späteren Injektionen wieder Exantheme erscheinen. Ich selbst habe (l. c.) hervorgehoben, daß es bedenklich erscheint, gerade die kritische Zeit, den 8.—10. Tag, wo eine erhöhte Reaktionsfähigkeit des Organismus besteht, zur Reinjektion zu wählen und auf einen Fall Gennerichs verwiesen, welcher 0·55 Salvarsan gut vertrug, aber auf eine nochmalige Injektion von 0·3 am 9. Tage Überempfindlichkeit zeigte. So konnte ich bei einem Patienten, welcher auf 0·4 Salvarsan subkutan stärkste Überempfindlichkeitssymptome darbot, 4 Wochen später, nachdem eine Kutisreaktion negativ verlaufen war, wieder 0·4 subkutan, ohne jede Reaktion injizieren.

Und auch bei intravenöser Injektion konnte ich dasselbe Verhalten fesstellen. Folgende 2 Beispiele erläutern diese Verhältnisse:

Frl. Z. erhielt am 4./III. 1911 wegen papulöser Syphilis 0·3 Salvarsan intravenös, was sie ohne jede Temperatursteigerung und Reaktion vertrug. Am 11./III abends erkrankte sie mit starkem Schüttelfrost in ihrer Wohnung und der Arzt nahm folgenden Befund auf:

Die Haut des ganzen Gesichtes war teigig geschwollen, glänzend, bläulich bis kupferrot. Das Bild glich ganz dem des Erisypels, nur mit dem Unterschiede, daß der Rand nicht scharf abgesetzt war, sondern sich in immer kleiner werdende Quaddeln auflöste, um allmählich in die gesunde Haut überzugehen. Die Affektion reichte nach oben bis in Höhe der Augenbrauen, seitlich bis zu den Ohren, nach unten bis in die obere Halsgegend. Die Conjunctiva palpebrarum et bulbi war gleichfalls stark injiziert und sukkulent (Chemosis leichten Grades). Ähnlich wie das Gesicht waren beide Hände symmetrisch befallen und zwar waren Finger, Handrücken und Handteller erisypelartig, zusammenhängend gerötet und geschwollen, um sich in Höhe der Handgelenke in die oben beschriebene Quaddel-Zoneauf zulösen. Es bestand starkes Spannungsgefühl und Juckreiz.

Am 12./III., wo ich die Patientin wieder sah, waren die Erscheinungen noch deutlich ausgesprochen, aber im Abklingen.



Eine Kutireaktion am 20./III. gab negatives Resultat; ich machte daher am 26./III. eine subkutane Injektion von der alkalischen zur intravenösen Injektion gebräuchliche Salvarsanlösung 1 *ccm*, wieder ohne Reaktion. Nun wagte ich am 4./IV. wieder 0·3 Salvarsan intravenös zu injizieren, welche weder unmittelbar noch später die geringste Reaktion auslöste, höchste Temperatur 36·8.

Analog verlief folgender Fall, wo das Exanthem sich unmittelbar der Injektion anschloß.

Junges Mädchen mit Ödema indurativum und verwaschener Roseola erhält 0·3 Salvarsan intravenös am 23./VI. um $^1/_2$12 Uhr, um $^3/_4$3 Uhr Schüttelfrost, Kopfschmerz, keine Brechneigung, kein Durchfall, um $^1/_2$5 Uhr fleckenförmiges hellrotes Erythem auf Brust und Rücken, Temperatur 40°, sinkt abends 10 Uhr wieder auf 38° und ist am nächsten Tage normal, auch das Exanthem ist im Verschwinden. Am 29./VI. ist auf subkutane und kutane Einspritzung eines Tropfens der alkalischen Salvarsanlösung 0·1/50 keine Reaktion aufgetreten. Die zweite Injektion von 0·3 Salvarsan intravenös am 11./VII. wird ohne die geringste Reaktion vertragen.

Anders verlief der Versuch, als ich nunmehr die 2. Injektion schon früher zu machen wagte.

Der kräftige Pat. hatte am 29./IV. 0·3 Salvarsan wegen Primäraffektes erhalten und anstandslos vertragen, höchste Temp. 37·6; am 6./V. nachm. 3 Uhr Schüttelfrost, Temperatur 39·6. Abends Erbrechen, Nasenbluten, am folgenden Tag bei Abfall der Temperatur 37·0—37·6 kleinfleckiges hellrotes Exanthem am Handrücken und Fußrücken, besonders über der großen Zehe; Fußsohlen jucken und sind leicht rot, desgleichen Hohlhände. Haut am Rumpf sprießlich. Urin frei von Eiweis. Am 9./V. verschwindet das Exanthem, der Zustand ist normal. Am 20./V. neue Injektion 0·3 Salvarsan intravenös; am gleichen Tage Temperaturanstieg auf 39, dabei Konjunktivitis, Erbrechen, fleckige Rötung am Gaumen. Pharynx. 21./V. Morgentemp. 37·6, nachmittags Anstieg der Temperatur bis 39·8. Wiedererscheinen des Exanthems an Händen und Füßen. 22./V. T. 37·6, 38·4. Am 23./V. sind die Erscheinungen abgeklungen.

Es sprechen also diese Beobachtungen deutlich für die Wichtigkeit des Intervalls der Injektionen bei Überempfindlichkeit. Sicherlich kann es aber auch bei den Überempfindlichen, wie der erste Fall zeigt, zu einer Angewöhnung des Organismus kommen, wie auch Moro und Schemann solche in ihren Versuchen feststellen konnten, wo anfangs stark reagierende Kinder nach der 3. und 4. Atoxylinjektion vollständige, durch Monate bestehen bleibende Reaktionslosigkeit zeigten.

Es entsteht noch die Frage, ob das Salvarsan als solches oder, wie Ehrlich meint, ein Abplatzen des Arsen-



restes, wahrscheinlich in Form von arseniger Säure, die Überempfindlichkeit auslöst. Bei der Serumkrankheit haben v. Pirquet und Schick nachgewiesen, daß nicht das Serum als solches, welches nach 8—10 Tagen ja nicht mehr als solches im Körper vorhanden ist, der wirksame Faktor ist, also nicht das Serum an sich toxisch wirkt, sondern daß der toxische Körper erst durch die Wechselwirkung zwischen Organismus und Antigen ersteht. Bruck hat bei 3 Patienten, welche bei der wiederholten Arsenophenylglyzininjektion entschiedene „Idiosynkrasie" gezeigt hatten, das Serum auf Anaphylaxie geprüft, indem er es in Quantität von 5 *ccm* normalen Meerschweinchen subkutan und 24 Stunden später eine wenig unter der letalen Dosis Arsenophenylglyzin injizierte. Die Versuche verliefen sämtlich negativ. Mit Salvarsan hat Jaffé in der Bonner dermatologischen Klinik den Versuch mit dem gleichen negativen Resultat wiederholt. Es scheint sich also auch beim Salvarsan um ähnliche Verhältnisse zu handeln, wie bei der Serumkrankheit, zumal auch bei Einverleibung von arseniger Säure derartige Überempfindlichkeitserscheinungen nicht beobachtet werden.

Literatur.

1. Deutsche mediz. Wochenschrift. 1910. Nr. 37.
2. Berliner klin. Wochenschrift. 1910. Nr. 47.
3. Allergie. Berlin. Springer. 1910.
4. Münchner mediz. Wochenschrift. 1909. Nr. 28.
5. Bericht über die Java-Expedition.

Das Radium und der bösartige Krebs.

Von

Louis Wickham,
Leiter des biologischen Radium-Laboratoriums zu Paris.

I.

Das Radium in technischer Hinsicht.

Das Radium wurde im Jahre 1900 von P. Curie, Frau Curie und G. Bemont in der Pechblende oder dem Uranium-Oxyd entdeckt.

Man gewinnt es durch fortgesetzte chemische Zerlegung in der Form eines löslichen Salzes, des Radium-Bromür; durch weitere fraktionierte Auskristallisation kann man wieder aus diesem Salz unlösliche Salze ausscheiden, und zwar ein Sulfat und ein Silikat. Am häufigsten gelangt bei der Konstruktion von Radium-Apparaten das Radium-Sulfat zur Anwendung.

In reinem Zustande besitzt dieses Salz eine Aktivität von 2,000.000. Verglichen mit der als Einheitsmaß angenommenen Aktivität des Uraniums, ionisiert dieses Salz die Luft, d. h. verwandelt die Luft in einen guten Elektrizitätsleiter, etwa 2,000.000 mal stärker, als dies eine gleiche Menge Uranium unter denselben Bedingungen imstande ist.

Die Ionisierung dient zur Messung des radio-aktiven Wertes der Radiumsalze. In den Apparaten können diese Salze in reinem oder gemischtem Zustande angewandt werden, beispielweise einer Hälfte, einem Viertel oder einem Zwanzigstel, um radifere Produkte mit einer Aktivität von bzw. 1,000.000, 500.000, 100.000 usf. zu erhalten.



Die Apparate.

Es gibt zwei Arten von Apparaten:

1. Apparate mit radiferem Firnis.
2. Röhren-Apparate.

Die mit radiferem Firnis versehenen Apparate, deren Form man sich an der Hand der Abbildung I leicht vorstellen

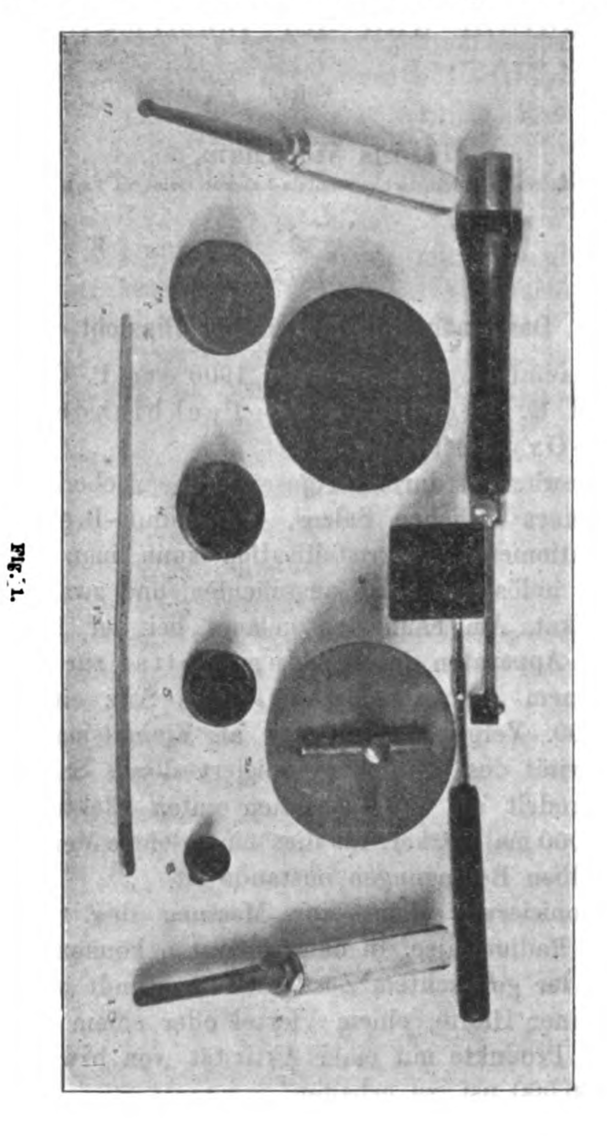


Fig. 1.

kann, bestehen aus einer harten metallenen Unterlage und einer in erwärmtem Zustand darauf gebrachten Substanz — Firnis —.

Dieser Firnis enthält das Radium im Verhältnis von 1 Zentigramm Radiumsalz zu 1 Quadratzentimeter der Oberfläche des Apparats. Es gibt auch Leinwand-Apparate derselben Art wie die vorgenannten, die ebenfalls mit einem radiferen Firnis versehen sind, jedoch auf einer geschmeidigeren und bequemeren Unterlage, um sie konkaven und konvexen Oberflächen anpassen zu können.

Die Röhren bestehen aus Metall (Silber oder Platin) und enthalten stets das Radiumsalz in reinem Zustand. Sie sind von ganz geringem Umfang, und lassen sich gerade deshalb sehr bequem in eine Geschwulst einführen (s. Fig. 2); man kann sie auch mittelst Sonden durch natürliche oder künstliche Öffnungen einführen.



Fig. 2

Abbildung 6 veranschaulicht mit radiferem Firnis versehene Apparate, die auf der Oberfläche einer Geschwulst Anwendung finden, sowie Röhren-Apparate, die in eine solche eingeführt worden sind.

Behufs Einführung der Röhren wird die Perforation mittelst Troikar ausgeführt; nachdem diese erfolgt ist, bedienen wir uns gern zur Offenhaltung der klaffenden Perforation eines Gänsekiels, der in die Öffnung gesteckt wird.

Über die Radioaktivität. Die Strahlen α, β und γ. Die Filtration.

Die bei der therapeutischen Behandlung[1]) angewandte Radio-Aktivität besteht in Strahlen, die α, β und γ genannt

[1]) Wir unterscheiden zwei Methoden von Radiumtherapie: Die Emanationsmethoden, bei denen das ausströmende Gas, dieses erste Produkt bei der Zersetzung des Radiums, direkt Anwendung findet, und die radianten Methoden, bei denen die von den Apparaten ausgehenden Strahlen, die das Radium enthalten und in sich einschließen, benutzt werden. Nur die letzteren, die radianten Methoden, kommen für die vorliegende Abhandlung in Betracht.

und außerhalb der Firnissubstanz und der Röhrenwände in Tätigkeit gesetzt werden.

Diese Strahlen gehen durch die Firnissubstanz hindurch; sie besitzen eine besondere effektive Durchdringungskraft. Diese Durchdringungskraft ist verschieden bei den verschiedenen Strahlengruppen.

So besitzen die α-Strahlen nur eine sehr schwache Durchdringungskraft, die heterogenen β-Strahlen zerfallen in weiche β-Strahlen, die wenig durchdringen, mittlere β-Strahlen mit größerer Durchdringungskraft und harte β-Strahlen, die 1 bis 2 Millimeter dickes Blei durchdringen.

Die γ-Strahlen haben dagegen ein sehr starkes Durchdringungsvermögen und gehen durch mehrere Zentimeter dickes Blei hindurch.

Wenn man also zwischen den Apparat und das Hautgewebe Körper anbringt, so werden die Strahlen je nach der Stärke ihres Durchdringungsvermögens mehr oder weniger durch diese Körper hindurchgehen. Die Strahlen werden nun beim Durchdringen verändert.

Diese Veränderung hängt ab von dem quantitativen Wert der Strahlung, der während des Durchdringungsprozesses verringert wird, und von ihrer Zusammensetzung oder ihrem qualitativen Wert, der nicht mehr dasselbe Verhältnis der Strahlen α, β und γ zuläßt.

Die Verringerung des quantitativen Wertes erklärt sich von selbst. Der durchdrungene Körper absorbiert natürlicherweise eine gewisse Quantität von Strahlen. Daher kommt es, daß eine Bestrahlung, deren Wert außerhalb der Firnissubstanz eines Apparats 50.000 beträgt, nicht mehr als 5000 aufweist, wenn man z. B. einen 1 Millimeter starken Bleischirm dazwischen setzt. Die radio-aktive Intensität wird also im Verhältnis zur Stärke und Dichtigkeit der dazwischen angebrachten Körper vermindert.

Der Firnis der Apparate und die Wände der Röhren verringern demnach die radio-aktive Intensität entsprechend ihrem Absorbierungsvermögen. (Abbildung 3.)

Die Veränderung der Strahlen, die sich nach ihrem qualitativen Wert richtet, hängt von der Verschiedenheit der Durchdringungskraft der Strahlen ab.



Entsprechend der allmählichen Zunahme der Dicke und der Dichtigkeit der Schirme regelt man das Verhältnis der die Durchstrahlung bewirkenden Strahlen zum Vorteil der Strahlen, die das größte Durchdringungsvermögen besitzen.

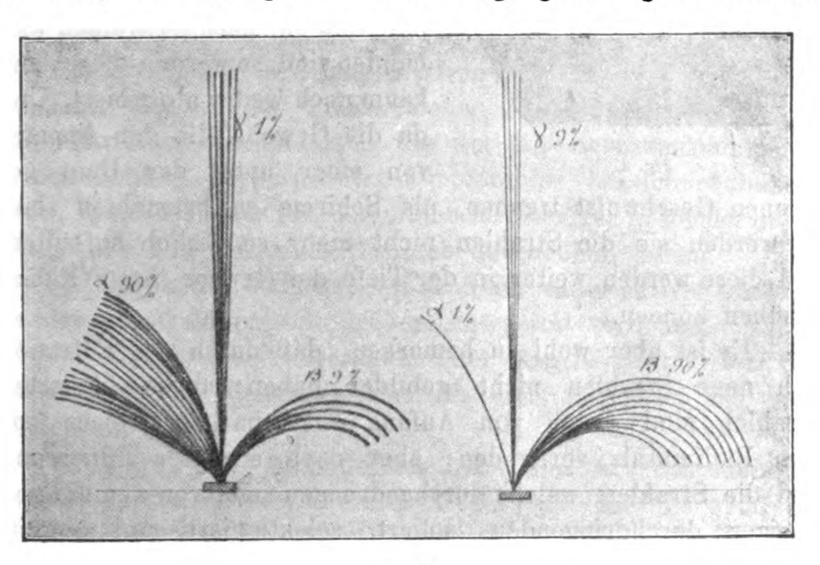


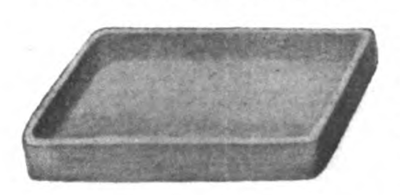
Fig. 3.

Daher kommt es, daß die weichen α und β-Strahlen sehr schnell verschwinden; die mittleren β-Strahlen finden sich noch nach dem Durchgehen durch Aluminiumschirme und Bleischirme von $^1/_{10}$ bis $^3/_{10}$ oder $^4/_{10}$ Millimeter Stärke; die harten β-Strahlen finden sich sogar zum Teil noch hinter den 1 bis 2 Millimeter starken Bleischirmen vor. Die γ-Strahlen, welche die letzteren Schirme leicht durchdringen, machen bei diesen letzteren Bestrahlungen einen überwiegenden Prozentsatz aus.

Der Nutzen der Filtration[1]) in der Therapeutik besteht darin, dass ein Strahl, wenn er einen solchen Filter durchdringen konnte, aus den anderen selektioniert ist und eine ziemlich große Durchdringungskraft besitzt. Daher wird z. B. die Strahlung, nachdem sie durch 2 Millimeter Blei gegangen

[1]) Ich habe das Filtrationsverfahren im März 1905 zur Behandlung eines Rückfalls eines hartnäckigen Epithelioms in der Schamgegend nach einer ersten Regression infolge von Behandlung mit X-Strahlen eingeführt.

ist, nicht mehr sehr erheblich verändert, selbst wenn man noch 1 oder 2 Millimeter Blei hinzufügt. (Abbildung 4).


Fig. 4.

Wenn man also nach Einfügen von Schirmen es erreicht hat, daß nur noch γ-Strahlen vorhanden sind, so werden diese dann kaum noch weiter absorbiert. Und da die Gewebe, die den Apparat von einer unter der Haut gelegenen Geschwulst trennen, als Schirme zu betrachten sind, so werden sie die Strahlen nicht mehr sonderlich aufhalten, und diese werden weiter in der Tiefe der Gewebe ihre Wirkung ausüben können.

Es ist aber wohl zu bemerken, daß durch die Filtration sich neue Strahlen nicht gebildet haben; diese filtrierten Strahlen sind gleich von Anfang an beim Ausströmen aus dem Radiumsalz vorhanden; aber nach erfolgter Filtrierung sind die Strahlen, welche durchgedrungen sind, von den übrigen weniger durchdringenden isoliert, selektioniert und befreit. Man besitzt demnach infolge der Filtration Strahlenbündel von großer Durchdringungskraft, die eine große Homogenität haben, d. h. das Bündel ist aus Strahlen zusammengesetzt, die sämtlich beinahe dieselbe Durchdringungskraft besitzen. Hieraus erhellt wieder, daß infolge der Anwendung von reinen, filtrierten Strahlen die Möglichkeit einer Verbrennung, die bisher eine so große Gefahr für die Hautoberfläche bildete, verringert ist.

Nachdem einmal diese Selektion erfolgt, ist leider der quantitative Wert der Radioaktivität sehr stark verringert, und dies bedeutet einen großen Übelstand; denn wir werden später sehen, daß Geschwülste sich um so besser behandeln lassen, je kräftiger sie bestrahlt werden.

Der durch diese Abschwächung der Strahlen hervorgerufene Übelstand läßt sich durch Anwendung der folgenden Methoden, welche die Anhäufung der filtrierten Strahlen in der Tiefe der Gewebe ermöglicht, ausgleichen:

1. Durch die lange Dauer der Bestrahlung. Da die Strahlen mit schwachem Durchdringungsvermögen ausgeschaltet werden, und da durch diese Tatsache selbst die Intensität sehr verringert



wird, so kann man, ohne eine Reizung der Haut befürchten zu müssen, dieselbe während 100 Stunden und länger noch mit rein filtrierten Strahlen in Berührung lassen, ohne eine Reizung der Oberfläche hervorzurufen. Auf diese Weise häuft man die absorbierte Menge mit der Zeit wieder an und hebt die Abschwächung des quantitativen Wertes wieder auf. Es empfiehlt sich in der Praxis mehr, einige starke β-Strahlen und γ-Strahlen durchzulassen, die wir mit dem zusammenfassenden Namen „hyperpenetrante" Strahlen bezeichnet haben. Denn, wenn man das tut, kann man mit weniger absorbierenden Filtern arbeiten und mehr Strahlen durchgehen lassen.

2. Durch die Wahl äußerst kräftiger radio-aktiver Quellen, die der Ausstrahlung eine größere Intensität verleihen.

3. Durch die Vielseitigkeit der Angriffspunkte für die Bestrahlung, ein Verfahren, das mit dem folgenden eng verbunden ist.

4. Durch die Methode des „Kreuzfeuers", die mehrere Vorteile bietet. Dieses Verfahren gestattet die Verwendung leichterer Filter, die mehr von den Strahlen mit starker Durchdringungskraft durchlassen; es bezweckt, was bei der Behandlung von Krebs besonders wertvoll ist, eine mehr homogene Aktion, sowie eine intensivere Ansammlung von Strahlen in der Tiefe.

Die Technik.

Diese wenigen Andeutungen zeigen im Prinzip, daß sich in Fällen, wo man eine Wirkung an der Oberfläche auszuüben wünscht, Apparate mit radiferem Firnis während kürzerer Dauer anwenden lassen, ohne die Apparate mit Schirmen verdecken zu müssen. Auf diese Weise erzielt man leicht eine therapeutische Wirkung, da die radio-aktive Intensität in diesem Falle sehr stark ist.

Beabsichtigt man eine Wirkung in der Tiefe, so wendet man die „hyperpenetranten" Strahlen an, die harten β-Strahlen und die γ-Strahlen, die man mittelst der Filtration erhält, und die nach den oben angeführten Methoden vervielfältigt werden können.



Fig. 5.

Zwischen diesen beiden Extremen besteht eine ganze Reihe von Zwischenstufen.

Wenn kein Gewebe zur Schonung der Haut oder der Schleimhäute vorhanden ist, und man eine Röhre in das lebendige Fleisch einer Geschwulst einführt, so wird die möglichst schwächste Filtrierung zur Anwendung gebracht, damit man mit dem stärksten quantitativen Werte wirken kann.

Nachdem wir nun die Prinzipien in technischer Hinsicht angegeben haben, können wir jetzt der Frage der Nutzbarmachung des Radiums für die Behandlung des Krebses uns zuwenden.

Zunächst ist es nötig zu wissen, daß die Strahlen die krebsartigen Zellen sehr bestimmt verändern; zahlreiche histologische Untersuchungen haben dies erwiesen. Aber diese Veränderung ist eine elektive, d. h. die epitheliomatösen und sarkomatösen Zellen zeigen den Strahlen gegenüber

eine **Sensibilität** und besondere Aufnahmefähigkeit. Daher kommt es, daß auch eine stärkere Dosis normale Gewebe durchdringen kann, ohne sie zu verändern; wenn jedoch selbst nach der Filtration der Strahlen durch diese Gewebe die veränderten Dosen einen in der Tiefe gelegenen Krebsherd erreichen, so verändern sie ihn dank der besonderen Aufnahmefähigkeit der den Herd bildenden Zellen.

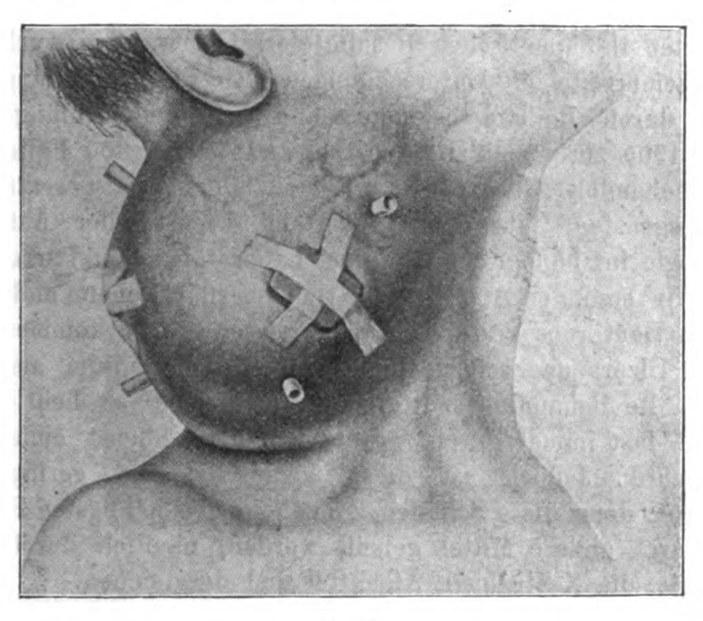


Fig. 6.

Es war von Wichtigkeit, diese ersten Begriffe klarzustellen; sie erweisen die Berechtigung der Versuche von Krebsbehandlung durch das Radium nicht nur an der Oberfläche, sondern auch in der Tiefe. Behält man dabei im Auge, daß die große Handlichkeit der kleinen Apparate ihre Anwendung überall da gestattet, wo das Operationsmesser hingelangen kann, so wird man sicher erkennen, daß sich vielfach die Anwendung von Radium empfiehlt, und auch den Vorteil einsehen, den eine Verbindung von Radium-Behandlung mit der chirurgischen bietet, gemäß dem Ausdrucke „**Chirurgieradiothérapeutique**“, den wir in der „Société de chirurgie“ formuliert haben.

II.

Die Behandlung des Krebses durch das Radium.

In Berücksichtigung der der Radio-Aktivität innewohnenden Eigenschaften ist es natürlich, daß die Ärzte, die zuerst in Besitz von Radium kamen, seine Wirkungen auf Krebsgeschwülste versuchten; und in der Tat sind bei dieser Art Leiden auch die ersten therapeutischen Resultate erreicht worden. Auch ich habe meinerseits mit Untersuchungen über die Behandlung von Krebs durch Radium begonnen und seit dem Anfang des Jahres 1905 zusammen mit Dr. Degrais gegen 800 Fälle von Krebs behandelt. Gerade dieses Leiden bildet unausgesetzt den Hauptgegenstand unserer Studien im Dienste der äußeren Pathologie im biologischen Radium-Laboratorium in Paris.

Wir sind der Ansicht, daß bei oberflächlichem und gutartigem Hautkrebs und jenen, bei Greisen oft vorkommenden, kleinen Ulzera und schorfartigen Warzen das Radium als das auserwählte Behandlungsmittel in Frage kommt; es heilt diese Schäden fast immer durch Anwendung einer höchst einfachen Therapeutik. Jedoch ist diese Folgerung von geringerem Interesse; denn diese Schäden können in den häufigsten Fällen auch durch andere Mittel geheilt werden, nämlich durch die Chirurgie, die X-Strahlen, Ätzmittel und dergleichen.

Andere Krebsleiden, obwohl oberflächlich, sind dagegen sehr schwer zu behandeln, wie z. B. solche, die von einer Entzündung begleitet sind, solche, die sich Knochengeweben (der Nase, der Stirn, der behaarten Haut) nähern, und weiter diejenigen, die in der Nähe von Öffnungen liegen, besonders der Augenlid-Krebs und der Bindehaut-Krebs. In der Mehrzahl dieser Fälle sind wir zu guten Ergebnissen gelangt, und das Radium hat sich bei uns als ganz vorzügliches Heilmittel erwiesen. Wir führen unter anderen einen Fall an von serpiginösen Krebs an einer behaarten Hautstelle, der während zweier Jahre einer Behandlung durch X-Strahlen und verschiedenen anderen Heilverfahren widerstanden hatte, und den wir mittelst Radiums geheilt haben. Ebenso wurde auch eine Anzahl von Bindehautkrebsfällen, deren wirksame Behandlung auf andere

Weise sich als schwierig erwiesen hatte, nur durch Radium geheilt.

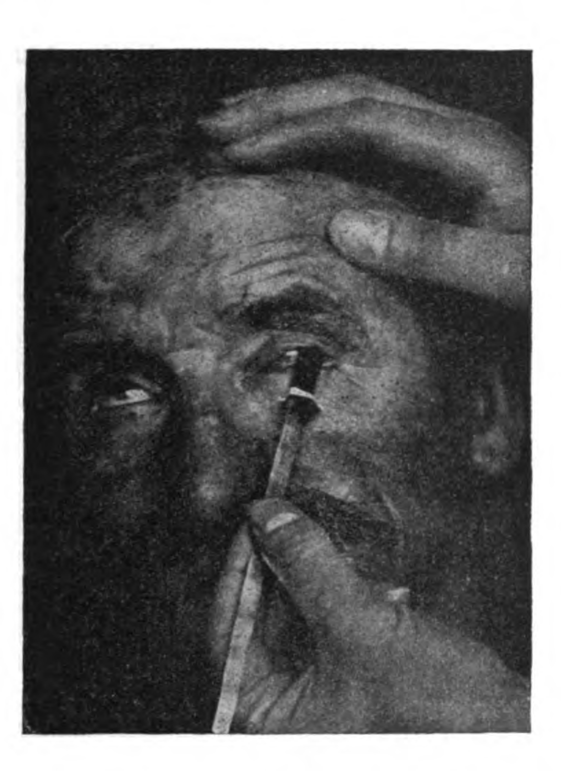


Fig. 7.

Zunächst verdienen jedoch die durch ihre Natur sowie ihre Ausdehnung an der Oberfläche oder in der Tiefe bösartigen Krebsgeschwüre eine besondere Beachtung. Gerade hier gelangen wir auf ein Gebiet, wo der Vorrat der Therapeutik an geeigneten Hilfsmitteln so gering ist, daß auch der geringfügigste Beitrag als ein kostbares Gut betrachtet werden muß. Diesen Beitrag wird das Radium ganz sicher leisten; denn bis zu einem gewissen Grade und außer in den Fällen, wo es allein, schon durch seine eigenen Mittel wirken kann, kann das Radium gewissermaßen als eine Verlängerung des Operationsmessers des Chirurgen betrachtet werden. Das Radium kann, gleich den X-Strahlen, der Chirurgie zu Hilfe kommen vermöge der ihm eigentümlichen großen Durchdringungskraft, seiner bequemen Anwendbarkeit sowie seiner instrumentalen Handlichkeit.

Gelegentlich des in Reims im August 1907 stattgefundenen Kongresses „pour l'avancement des sciences" haben Dr. Degrais und ich nachgewiesen, daß das Radium nicht allein gegen die an der Oberfläche befindlichen kleineren Krebsschäden, sondern auch gegen Geschwürbildungen von großer Ausdehnung gewirkt hat. Dafür kann folgendes Beispiel angeführt werden:

Ein Mann hatte eine enorme, rötliche, sich bis auf die Schläfe und die Stirn ausdehnende Geschwürbildung, die 15 *cm* lang und 7 bis 8 *cm* breit war.

Es ist unmöglich gewesen, eine derartige Fläche von kranken Geweben auf chirurgischem Wege bis auf den Grund zu beseitigen. Durch Anwendung unserer Apparate, mit einer angemessenen Dosis Radium, sind die äußeren Umrisse dieser gewaltigen Wunde zurückgegangen, und nach Verlauf von 7 Monaten ist eine Vernarbung erreicht worden.

Das Radium allein kann in gewissen Fällen und bis zu einem gewissen Grade selbst die schwersten Krebsleiden günstig beeinflussen, vorausgesetzt, daß sie zugänglich sind oder zugänglich gemacht werden; jedoch erstrecken sich diese Resultate nur auf eine Lokalisierung des Leidens, denn es kann nicht die Rede davon sein, Metastasen und deren Folgen tatsächlich zu verhindern.

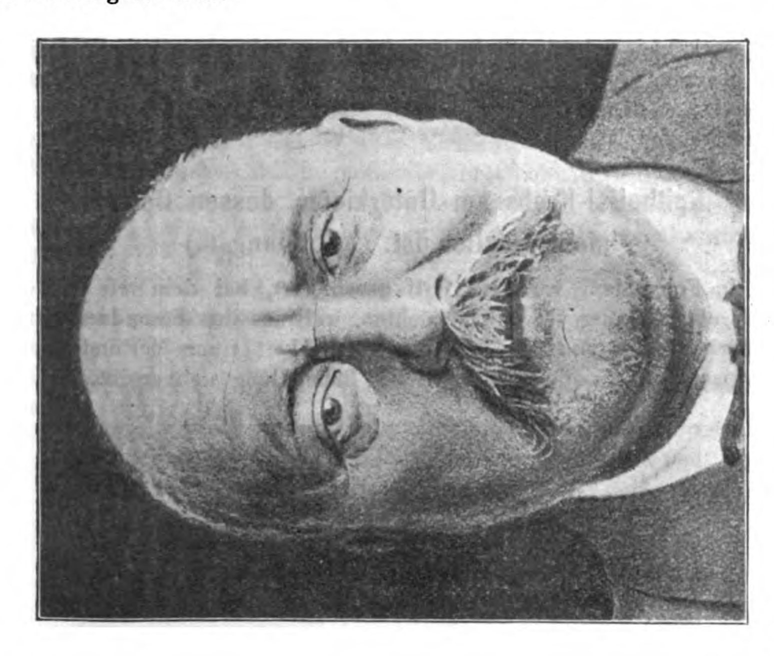
Im folgenden werden einige Beispiele angeführt, die, sei es auf Grund der erreichten Ergebnisse, sei es infolge des angewandten Verfahrens, ein gewisses Interesse bieten.

1. Epithelial-Krebs in der Jochbein-Ohrenspeicheldrüsengegend. (Abbildung 8.)

Die Geschwulst bedeckte beinahe die ganze Wange in einer Ausdehnung von 11 *cm* in horizontaler und 9 *cm* in vertikaler Richtung. Sie bildete eine Erhebung von 5 Zentimetern Höhe. Von harter, gipsartiger Konsistenz war sie fest mit ihrer Grundlage verbunden. Die diese Geschwulst bedeckende Haut war entzündet und wies nur oben auf dem Gipfel einen Riß auf. Dieser Tumor wurde im September 1908 einer Radium-Behandlung unterzogen, indem zunächst Röhren in die Wunde eingeführt wurden, und dann außerdem noch von außen auf die Geschwulst eingewirkt worden ist, um auf diese Weise die Angriffspunkte und die Kreuzung der Strahlen („Kreuzfeuer"-Methode) zu vermehren. Der Tumor wurde daraufhin in der Art mit genau dosierten Strahlen überflutet, daß die entzündete



Haut bewahrt bleiben konnte. Die Geschwulst verringerte sich in rapider Weise; eine reichliche Absonderung bildete sich oben auf der Ulzeration; man konstatierte nach und nach, daß die Festigkeit ihrer Grundlage sich verringert hatte.



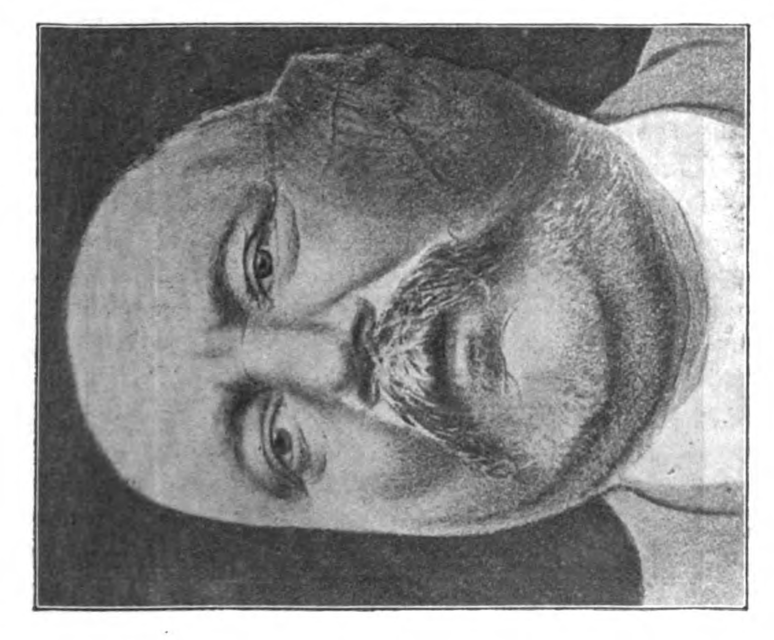


Fig. 8.

Gegen den zweiten Monat hin hatte die Geschwulst bereits eine sehr gute Beweglichkeit erlangt. Im fünften Monat der Behandlung ist schon eine Nivellierung der Erhebung erreicht worden.

Als wir diesen Fall in der „Société médicale des hôpitaux" sowohl wie in der „Association française pour le cancer" vorführten, waren nur noch zwei kleine harte Stellen vorhanden, wahrscheinlich Rückstände einer fibrösen Transformation. Dieser anscheinend gute Zustand dauerte 7 Monate; alsdann trat ein Rückfall ein, der ebenfalls weiterhin mit Radium behandelt wird.

2. Epithelial-Krebs am Unterkiefer, dessen Operation nicht möglich ist. (Abbildung 9.)

In Folgendem wird ein Fall geschildert, bei dem wir aus dem Grunde etwas länger verweilen möchten, weil aus ihm besonders deutlich die Wirkung des Radiums und die Nützlichkeit einer Verbindung von chirurgischer und radio-therapeutischer Behandlung sich ergibt.

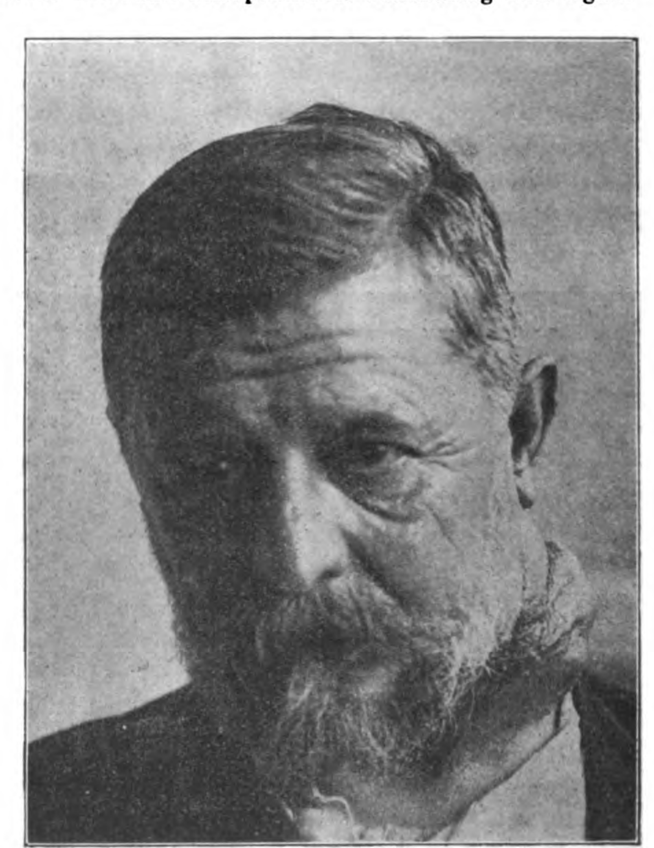


Fig. 9a.

Infolge eines unter der Zunge gelegenen und von Dr. Swann in England mit Erfolg operierten Krebsgeschwürs hatte sich unter dem Kiefer eine Metastase gebildet. Dort hatte die Krebsbildung schnell eine derartige Ausdehnung angenommen, daß eine Operation unmöglich erschien. Die Abbildung (9) zeigt übrigens nur einen Teil der Ulzeration, da sich diese selbst tief in den Hals hinein erstreckt; sie verhinderte die lateralen Bewegungen und hatte alle wichtigen Gefäße zusammengezogen. Das Operationsmesser des Chirurgen wäre hier keinesfalls imstande gewesen, unterhalb der Gefäße aller Elemente des Krebses habhaft zu werden. Es wurde nun das folgende Verfahren zur Anwendung gebracht: Auf unsere Anregung hin hat Dr. Bauzet zunächst alles an der Wunde auf operativem Wege entfernt, wozu er imstande war; bei den wichtigen Gefäßen mußte er einhalten. Im Hintergrunde der großen klaffenden Wunde stellte man das Vorhandensein einer starken Krebswucherung fest. Würde die Wunde jetzt nach der Operation nur einen Monat sich selbst überlassen geblieben sein, so wären alle bisherigen Krebsbildungen wieder zurückgekehrt, und der Kranke nach Verlauf von zwei oder drei Monaten gestorben sein.

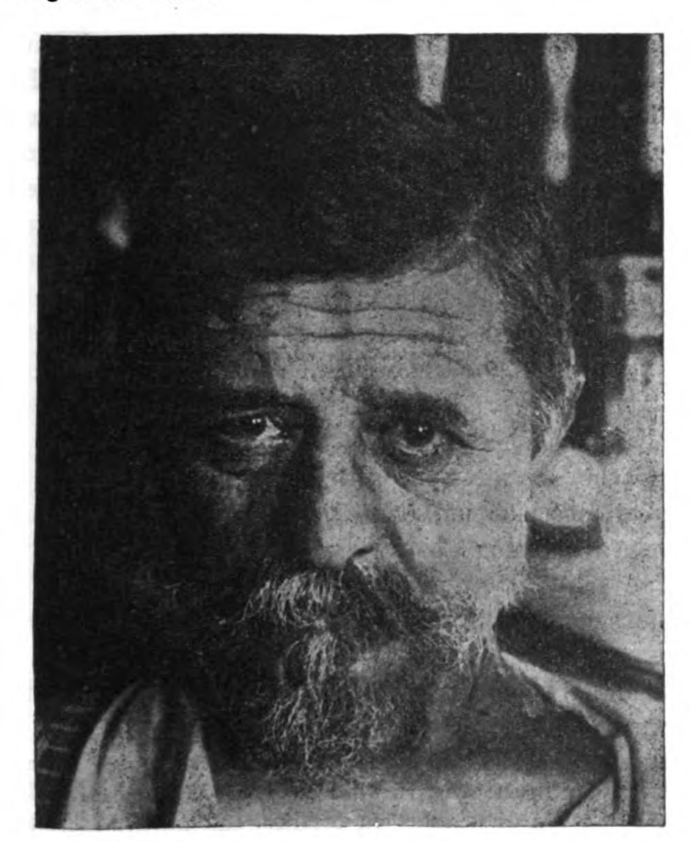


Fig. 9b.

Aber fünf Monate nach der Operation befand sich der Kranke, wie die kürzlich aufgenommene Photographie zeigt, in verhältnismäßig gutem Gesundheitszustand.

Nicht nur konnte er den Kopf leicht bewegen, sondern die betreffende Stelle war auch bereits in normaler Weise vernarbt.

In Folgendem wird beschrieben, auf welchem Wege wir zu diesem Ergebnis gelangt sind: Nachdem die Wunde geöffnet war, haben wir hinten in den Krebsherd Radium-Röhren eingeführt, und unter Anwendung angemessener Dosen haben wir allmählich von innen und von außen Apparate von großer Wirkung auf den Wundlippen angebracht, und zwar in mehrfacher Aufeinanderfolge.

Der Kranke hat sich 18 Monate lang in gutem Zustande befunden. Darauf ist in der Tiefe ein Rückfall eingetreten, den wir in keiner Weise aufzuhalten vermochten; und natürlich geht der Patient allmählich seinem Ende entgegen.

3. **Der Brustkrebs.** (Abbildung 10).

Seit der im Mai 1909 in der „Académie de médecine" gegebenen Darstellung über die Anwendung von Radium bei der Behandlung von Brustkrebs glauben wir, daß das Radium hier große Dienste wird leisten können. In einem Falle, wo eine junge Kranke sich weigerte, eine Amputation an sich vornehmen zu lassen, haben wir das folgende Verfahren gewählt: Entfernung aller Drüsen und des lymphatischen Systems in der unteren Brust- und Achselgegend und Behandlung der kranken Brust mittelst Radiums. Auf diese Weise ist die Gefahr eines Eindringens des Krebses durch die lymphatischen Gefäße und die Ganglien, soweit sich dies durch das gewöhnliche chirurgische Verfahren erreichen läßt, vermieden worden, und die Kranke behält ihre Brust.

In einem der ältesten, seit September 1907 datierenden Falle handelte es sich um ein Krebsleiden, bei dem eine Operation sich als unmöglich erwies, und das uns von Dr. Triboulet anvertraut worden war. Heute befindet sich die Kranke, obwohl sie schon hoch bejahrt ist, in einem ausgezeichneten Zustande.

Es handelt sich im vorliegenden Falle um eines der bemerkenswertesten Ergebnisse, die wir erzielt haben.

Eine junge, ungefähr 30 Jahre alte Frau ist infolge einer Krebsgeschwulst an der Brust operiert worden. Ein Jahr darauf wurde auch die andere Brust von diesem Leiden befallen. Infolge der schnellen Ver-



breitung der Ulzeration und der auftretenden großen Schmerzen rieten die Chirurgen zu einer Amputation der Brust. Die junge Frau weigerte sich indessen und vertraute sich uns an. Heute, nach Verlauf von mehr als einem Jahre, hat sich die Geschwulst ohne chirurgischen Eingriff und nach Anwendung von Radium-Apparaten mit „Kreuzfeuer" in großem Umfang verringert und die Schmerzen sind geschwunden. In diesem Falle konnte die histologische Diagnose nicht gestellt werden.

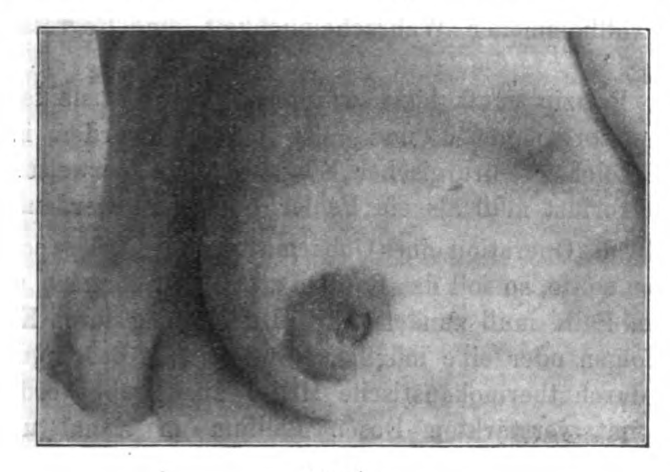


Fig. 10a.

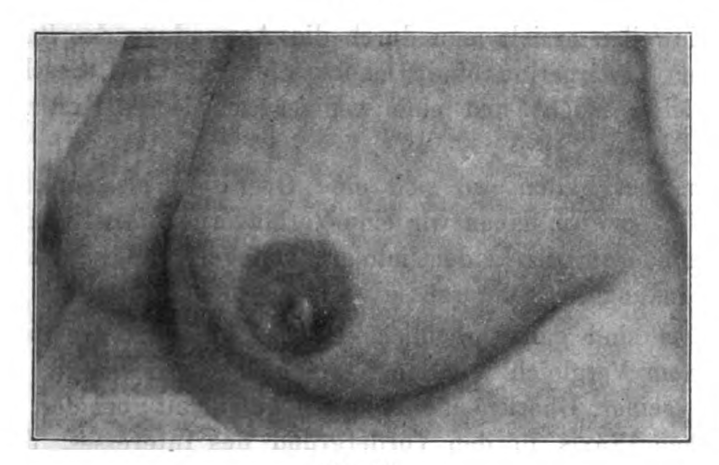


Fig. 10b.

4. Der Gebärmutterkrebs.

Die Gebärmutter erweist sich als das günstigste Gebiet für die Behandlung mit Radium. Dieser Körperteil eignet sich

ausgezeichnet für die Anwendung von kleinen Röhren-Apparaten, und der Gebärmutterhals kann dabei mit flachen Apparaten überdeckt werden.

In Fällen, wo sich der Gebärmutterkrebs im Anfangsstadium befand, und wo infolge hohen Alters des Patienten die Anverwandten jeden operativen Eingriff abgelehnt hatten, haben wir mit vollkommener Wahrscheinlichkeit eine Regression erreicht.

Im Prinzip muß hier, wie bei allen Krebsleiden, eine Operation vorgenommen und alles beseitigt werden, insoweit sich ein solcher chirurgischer Eingriff möglich erweist; denn jeder Zeitverlust muß als ein Fehler betrachtet werden.

Falls die Operation eines Gebärmutterhals-Krebses schwierig erscheinen sollte, so soll das Radium zu Hilfe genommen werden. In diesem Falle muß zunächst eine Behandlung durch Kurettement erfolgen oder eine möglichst weitgehende Beseitigung des Tumors durch thermokaustische Mittel angestrebt werden, um alsdann mit verstärkten Dosen Radium im Kanal und auf der blutenden Oberfläche in wiederholter Aufeinanderfolge zu wirken.

Zuweilen erzielt man durch die Anwendung des Radiums vor der Exstirpation eine Dekongestion, die die Geschwulst beweglicher macht und eine weniger schwierige Exstirpation ermöglicht.

In den Fällen, wo sich eine Operation als entschieden unmöglich erwies, haben wir eine Verlängerung des Lebens und große Linderung des Leidens infolge Verringerung der Schmerzen, Beschränkung der Blutergüsse und Eiterungen erreicht.

Das sind ganz erhebliche Ergebnisse, und das Radium, das jedem Vergleich mit den X-Strahlen gewachsen ist, dringt infolge seiner Überlegenheit und Handlichkeit bei der wundärztlichen Praxis in den Vordergrund des Interesses. Jedoch schließen diese Erfolge eine Gefahr in sich, insofern als sie zu Übertreibungen verleiten, und den Glauben an eine endgültige Heilung aufkommen lassen.

Wohl verstanden, kann es sich, wie bei allen schweren Krebsleiden, nur um Abschwächung des Übels und Verlänge-



rung des Lebens handeln; indessen kann in günstigen Fällen die Lebensverlängerung von beträchtlicher Dauer sein.

5. Der Mastdarmkrebs.

Es wurde uns ein Kranker zugeführt, dessen Gesundheitszustand ein sehr ungünstiger war. Er litt an Mastdarmkrebs, welches Leiden ihn in hohem Grade blutarm gemacht hatte. Bei der Untersuchung wurde eine vollständige Verstopfung des Kanals durch eine krebsartige Masse festgestellt, die reichliche Mengen Blut und Eiter absonderte. Eine Radiumröhre mit 5 Zentigramm reinem Salz wird nach vorgenommener Rektroskopie 10 Tage lang eine Stunde täglich mit dem Geschwür in Berührung gebracht. Nach einmonatiger Ruhepause wird dieselbe Behandlungsweise wiederholt und einen Monat später von neuem. Allmählich läßt die Blutung und die Eiterung nach, um alsdann ganz zu verschwinden; die Verstopfung in dem Kanal wird teilweise behoben. Seitdem haben die Kräfte bei dem Kranken wieder zugenommen, und er hat seine Beschäftigung teilweise wieder aufnehmen können. Elf Monate seit Beginn der Behandlung ist der Zustand des Patienten infolge Anwendung einer Reihe von Apparaten zufriedenstellend. Dieser Fall stellt keineswegs eine Ausnahme dar, wir haben deren noch mehrere zu verzeichnen, wo wir eine Verringerung des Leidens erreicht haben. Je nach der Ausdehnung des Krebsgeschwürs und der Leichtigkeit, mit der sich eine Radiumröhre auf der ganzen Fläche der Geschwürbildung anbringen läßt, ist das Radium von größerem oder geringerem Nutzen.

6. Magenpfortenkrebs.

Die Herren Gaulthier und Labey haben unter unserer radium-therapeutischen Leitung den Gedanken entwickelt, in eine nach erfolgter Gastroenterostomie absichtlich frei gelassenen Magenhöhle eine hohle und gebogene Sonde einzuführen, in deren Höhlung wir eine Radiumröhre angebracht haben. Auf diese Weise konnte die Magenpfortengegend erreicht und behandelt werden. Gleichzeitig haben wir an derselben Wand des Unterleibs in der Gegend, wo die Magenpforte liegt, einen anderen Apparat angebracht. Auf diese Weise wurde das Geschwür von innen und außen gleichzeitig „unter Kreuzfeuer“ genommen. Diese Behandlungsweise wurde im Laufe von zwei Monaten 6 mal vorgenommen, wobei jedesmal die Röhre während einer Stunde und der am Unterleib angebrachte Apparat 24 Stunden lang in Tätigkeit gewesen sind. Die Röhre enthielt anfänglich 1 Zentigramm reines Radium und war von einem

$^1/_{10}$ Millimeter starken Bleifilter umgeben; später wurden 5 Zentigramm Radium mit einem $^5/_{10}$ Millimeter starken Bleifilter verwendet. Der flache äußere Apparat enthielt 6 Zentigramm reines Radium und war mit einem 3 Millimeter starken Filter versehen.

Es sind gegenwärtig etwa 2 Jahre verflossen, seitdem die Behandlung des Kranken begonnen hatte; der Patient ist jetzt nicht allein munter, sondern sein gesundheitliches Aussehen ist ein bedeutend besseres geworden, als dies früher der Fall war,

Wir nennen diesen Fall im Interesse der Behandlung dieser Art Krebsleiden. Aus den bisherigen Ergebnissen kann man keinerlei Schlußfolgerungen ziehen, da zuweilen sehr lange Zeit anhaltende Remissionen solcher Übel auch durch eine Gastroenterostomie zu erzielen sind.

7. Der Kehlkopfkrebs.

In einem Falle haben wir den Luftröhrenschnitt vorgenommen, um eine Radiumröhre von unten nach oben einzuführen. Das Krebsgeschwür wurde auch von oben nach unten durch die Mundhöhle behandelt. Auf diese Weise wurde der Krebs von zwei Seiten angegriffen und die Einführung der Röhre durch die Luftröhrenöffnung gestattete die Anwendung des Radiums während einer ziemlich langen Zeit, ohne Nachteile zur Folge zu haben.

Wir führen diesen Fall an, um noch einmal die Mannigfaltigkeit des Verfahrens zu zeigen, die dank der Handlichkeit der Apparate vielleicht eine Vorstellung darüber geben wird, wie man die Apparate mit den Geschwürbildungen in Verbindung bringen kann.

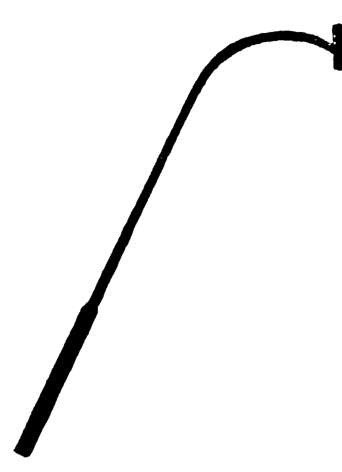


Fig 11.

Indessen ist dieser Fall noch zu neu, um daraus schon jetzt irgendwelche Folgerungen ziehen zu können. Wir möchten nur anführen, daß der Kranke nach dem dritten Monat seiner Behandlung bedeutend gebessert erschien; seitdem ist er nach seiner australischen Heimat zurückgekehrt, und wir haben nichts mehr von ihm gehört.

Durch Anwendung von Kokain kann man mittelst des in Abbildung 11 wiedergegebenen Apparats eine Röhre auf einem Stimmbande 10 bis 15 Minuten lang anbringen; indem man diese Behandlungsweise erneuert, erreicht man eine genügend lange Zeit, um einen im Entstehen begriffenen Krebs zu vermindern. Gegenwärtig sind wir im Begriff, einen derartigen Fall zusammen mit Dr. Bellin zu behandeln.

8. Der Speisenröhrenkrebs.

Man kann mittelst einer Speisenröhrensonde eine Radium-Röhre bis auf die Fläche des Geschwürs führen und in gewissen Fällen eine verhältnismässig genügende Verminderung des Leidens erzielen, um sowohl ein leichteres Hindurchgehen der Speisen zu ermöglichen, wie auch eine gewisse Unterbrechung des Leidens selbst zu erreichen.

9. Krebs der Prostata.

Einer unserer englischen Kollegen litt an im Anfangsstadium befindlichen Vorsteherdrüsen-Krebs, der sich vorwiegend in der Harnröhre befand. Nachdem unter Anwendung des Harnröhrenspiegels die Lage des Krebses genau bestimmt war, ist es unserem Mitarbeiter Dr. Pasteau gelungen, eine Radiumröhre durch den Harnröhrenkanal in sehr geschickter Weise bis an die Geschwulst heranzuführen. Nach einer gewissen Anzahl Anwendungen in derselben Art und infolge der von uns bestimmten Dosen haben sich die schmerzhaften Erscheinungen verringert; der Krebs ist zurückgegangen, und jetzt, nach Verlauf mehrerer Monate, befindet sich der Patient in einem ausgezeichneten Zustand, und es machen sich keine Krankheitssymptome mehr bei ihm bemerkbar.

10. Fibro-Sarkom der Schulter. (Abbildung 12.)

Dr. Pereire hat uns einen seiner Patienten anvertraut, bei dem er infolge beständiger Rückfälle schon eine Reihe von Operationen vorgenommen hatte. Der letzte Rückfall hatte eine solche Ausdehnung angenommen, daß eine Operation nicht mehr möglich erschien. Diese Erscheinung umfaßte die ganze vordere Schultergegend; sie bestand aus



einer Reihe ununterbrochener, die ganze Haut bedeckender, roter und entzündeter Geschwülste in der Größe eines Taubeneis.

Jeder Tumor wurde mit unserer „Kreuzfeuer"-Methode behandelt und zusehends, im Laufe von vier Monaten, wurde eine Nivellierung der Erhebung erreicht. Seitdem sind sieben Monate verflossen und ein Rückfall ist nicht zu befürchten.[1])



Fig. 12a

[1]) Die Osteo-Sarkome eignen sich sehr gut für unsere Behandlungsweise, besonders aber auch die Epuliden und hierin liegt ein großer Vorteil. Nach einem vorhergehenden operativen Eingriff bei den Geschwulstbildungen gewinnt man viel Zeit und man kann zugleich die Kranken vor jeder Verstümmelung bewahren.

Ein Osteo-Sarkom am Schienbein eines unserer Patienten führte zur Amputation des Beines; das durch das Innere des angegriffenen, ja fast vollständig zerstörten Knochens eingeführte Radium hatte die

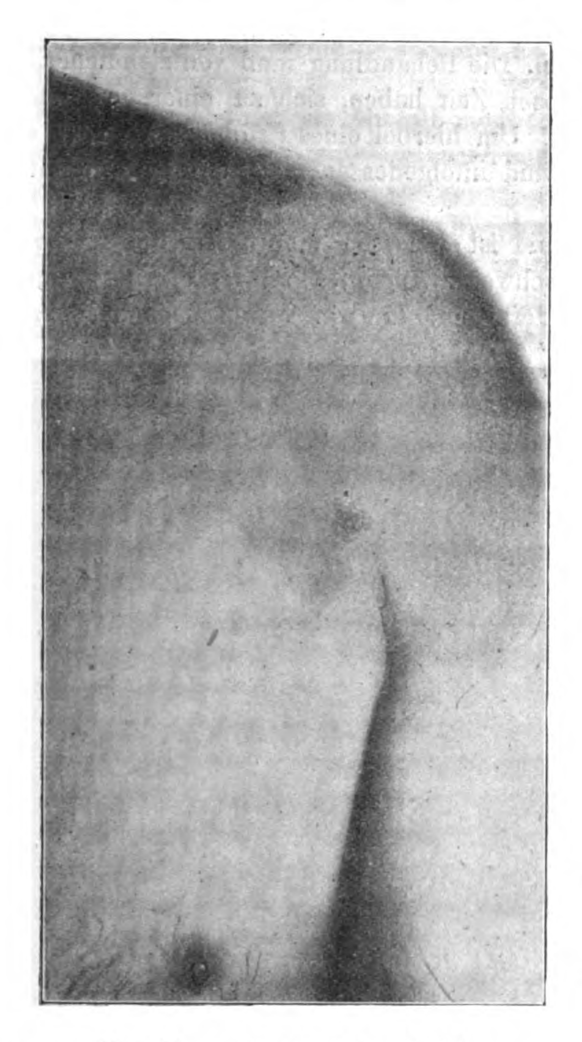


Fig. 12b.

Der Krebs in der Mundhöhle.

A. Epitheliome.

Um vermöge des Radiums bei reizbaren Krebsgeschwülsten, wie es die im Munde auftretenden zu sein pflegen, einen Erfolg zu erzielen, muß man im allgemeinen durch Anwendung

Regression der Läsionen zur Folge und führte eine erneute Festigkeit des Gliedes, sowie ein allgemein gutes Aussehen desselben herbei.

Ein Fall eines Lympho-Sarkoms am Halse ist durch Anwendung von Radium seit einem Jahr leicht beseitigt worden; jedoch

schwacher Dosen Radiums in angemessenen Zeiträumen zu wirken suchen. Die Behandlung muß von ziemlicher Dauer sein, damit die Dosen Zeit haben, sich zu einer genügenden Menge anzusammeln. Um hierbei eines Erfolges sicher zu sein, ist es nötig, dicke und infolgedessen ziemlich schwere Filter zu verwenden.

Der Mund ist indessen eine Stelle des Körpers, die der Anwendung schwerer Apparate während einer längeren Dauer gleichsam widerstrebt. Es war vorauszusehen, daß, wie schon

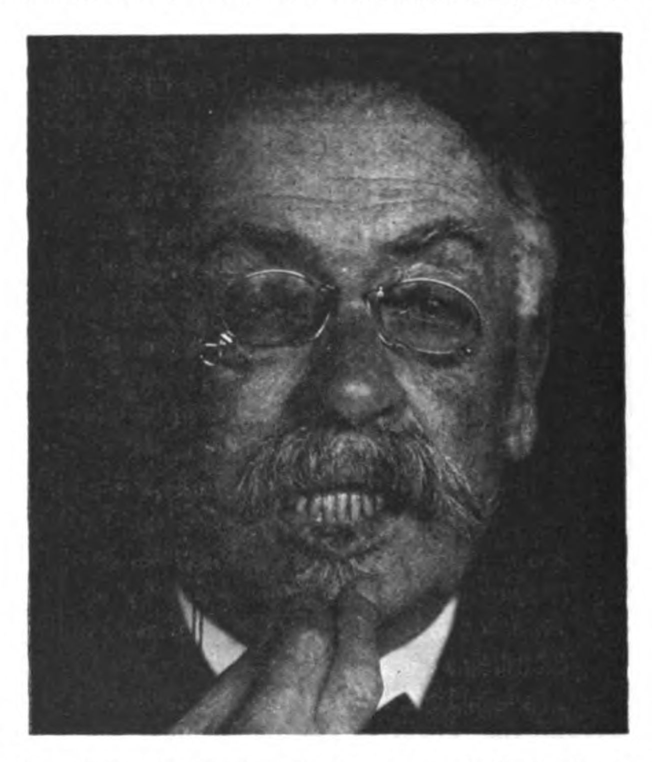


Fig. 13a.

anderweitig festgestellt, die virulente Beschaffenheit der Krebsgeschwulst gerade an dieser Stelle der Einwirkung des Radiums am hartnäckigsten Widerstand leisten würde, und diese Voraussehung hat sich in hohem Grade bestätigt. Man kann z. B. durch Einführung von Radium-Röhren zwar eine Verringerung

haben sich Metastasen gebildet. Gegenwärtig sind wir dabei, jede neue Erscheinung einer Mediastinalmitaffektion durch Behandlung mit Radium in der Form der „Kreuzfeuer-"Methode vorn auf der Brust sowohl wie auch zwischen den Schulterblättern aufzuhalten.

der Geschwulst erreichen, aber dieser Zustand kann doch nur von kurzer Dauer sein.

Eine Operation muß hier, wie überall, möglichst bald vorgenommen werden; jedoch hier muß dies noch mehr als sonst die unbedingte Regel bilden.

Bei der Behandlung von Lippen-Krebs haben wir, vermöge der Verwendung von „Kreuzfeuer" und mehrfacher Anwendung der Apparate, die besten Erfolge zu verzeichnen gehabt; jedoch sind Rückfälle beständig zu befürchten. (Abbildung 13.)

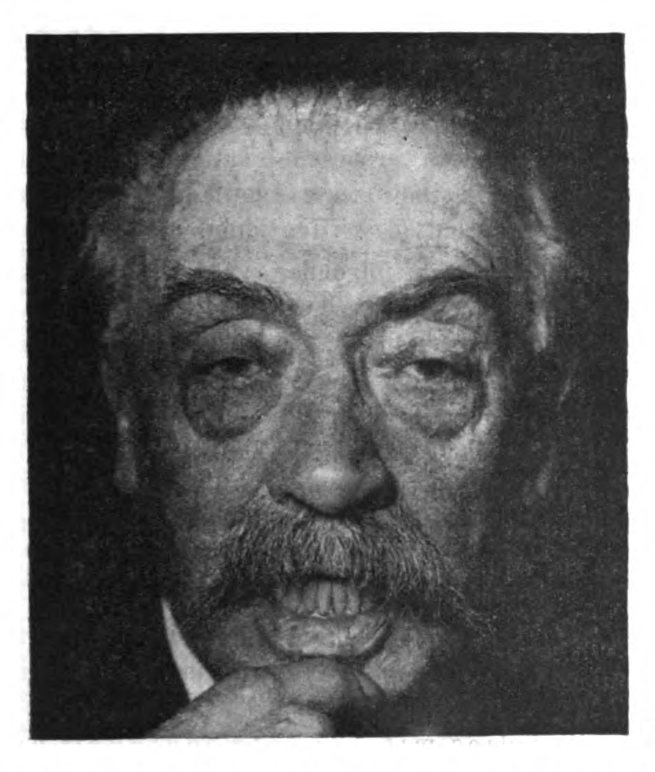


Fig. 13b.

Besonders bei den Epitheliomen der Gaumenhöhle läßt sich eine Regression am ehesten erreichen. Wir haben drei solche Fälle in Behandlung, bei denen die anscheinende Heilung anhält. In einem dieser Fälle, der von geringem Umfange gewesen ist, hat sich die wahrscheinliche Ausheilung seit zwei Jahren behauptet.

B. Sarkome.

Wo es sich um Sarkome handelt, kann man auf bessere Ergebnisse rechnen, da diese den Radiumstrahlen gegenüber eine größere Empfänglichkeit zeigen und eine kürzere Anwendungsdauer beanspruchen.

Allgemeine Betrachtungen.

Diese Betrachtungen beziehen sich nur auf bösartige Krebsbildungen. Ohne uns auf die Einzelheiten dieses Gegenstands selbst einzulassen und den Wert der erreichten Erfolge je nach der Lage des Krebses abwägen zu wollen, können wir nachstehende allgemeine Schlußfolgerungen ziehen.

Zunächst ist es eine feststehende, sowohl durch die Histologie wie auch klinisch erwiesene Tatsache, daß das Fortschreiten des Krankheitsprozesses gewisser von Krebs angegriffener Zellen aufgehalten werden kann.

Weiterhin sind die folgenden zwei Hauptpunkte anzuführen:

1. Die Radiumstrahlen können auf diese Zellen selbst in einer gewissen Tiefe[1]) eine Wirkung ausüben, und

2. die instrumentale Einrichtung der kräftig wirkenden und ihrem Umfang nach sehr kleinen Apparate macht ihre Anwendung außerordentlich handlich und bequem.

Welches sind nun die verschiedenen Mittel, um diese ihnen besonders eigentümlichen Eigenschaften auf die beste Weise nutzbar zu machen?

Nach unserem Dafürhalten müssen sich die Therapeuten, um dies zu erreichen, von den folgenden zwei Grundsätzen leiten lassen:

1. Soweit dies mit der Notwendigkeit und den therapeutischen Vorsichtsmaßregeln vereinbar ist, muß eine möglichst große Menge Strahlen Anwendung finden.

---

[1]) **Wickham, Degrais** u. **Gaud.** Soc. méd. des hôpitaux. Juni 1910: Etude histologique montrant l'action du radium à 9 centimètres de profondeur.

2. So oft als möglich muß ein Eingriff auf chirurgischem Wege stattfinden.

Mit diesen beiden Regeln, die, wie jede Regel, nicht ohne Ausnahmen sind, wird das Ziel angestrebt, in der größtmöglichen Tiefe eine therapeutische Wirkung auszuüben.

Der erstgenannten Regel wird durch die folgenden Maßnahmen Rechnung getragen:

1. Man wählt die kräftigsten Apparate und verwendet die wirksamsten Dosen.

2. Man benutzt leichte und mittlere Filter ($^1/_{10}$ Millimeter dickes Blei), wenn es sich darum handelt, sowohl eine Wirkung auszuüben im Inneren eines Tumors mittels eingeführter Apparate wie auch auf der ulzerierten Oberfläche einer sehr ausgebreiteten Geschwulst.

3. Man benutzt die dicksten Filter, wenn man gezwungen ist, sowohl auf eine unversehrte Hauthülle einzuwirken wie auf sogar blutende Gewebe, die man vor einer Reizung zu beschützen wünscht, wie in der Nähe großer Blutgefäße und Nervenstränge; endlich

4. wird man, wo die Umstände dies gestatten, seine Zuflucht zu der „Kreuzfeuer"-Methode nehmen, und man wird darauf bedacht sein müssen, sich die Möglichkeit zur Anwendung dieses Verfahrens nötigenfalls zu schaffen.

Mittelst unseres Verfahrens, das in einer Gegeneinanderstellung der Apparate, sowie einer Vervielfältigung der Angriffspunkte für die Bestrahlung besteht, wobei Apparate ohne Filter sowohl wie solche mit einer ganzen Reihe von Filter zur Verwendung kommen, erhöht man die therapeutische Wirkung in der Tiefe, ohne dabei die irritierende und zerstörende therapeutische Wirkung an der Oberfläche ebenfalls zu vermehren; diese Wirkung wird angesichts verschieden beeinflußter neoplastischer Schichten gleichmäßiger gestaltet.

Man gelangt nun zu dem Schluß, daß durch die an mehreren Stellen erfolgten Einführung von Radium-Röhren und die gleichzeitige Einwirkung auf die Oberfläche die gegenseitigen Wirkungen eine Verstärkung erfahren, und daß selbst umfang-



reiche Geschwulstbildungen nach jeder Richtung hin mit Strahlen förmlich überflutet werden.

Die zweite grundsätzliche Frage, die gleichzeitig die Aufforderung an die Chirurgie enthält, sich der im vorhergehenden bereits erwähnten chirurgisch-radiumtherapeutischen Methode zu bedienen, entspricht einem doppelten Bedürfnis:

1. Dem Bedürfnis, die Dicke der zu durchstrahlenden Gewebe zu verringern.

Dies wird erreicht durch Vornahme einfacher, doppelter und dreifacher Perforation, durch Einschnitte und durch teilweises Ausschneiden, sowie durch darauffolgende Einführung von Radiumapparaten.

2. Entspricht diese Methode dem weiteren Bedürfnis, gestützt auf die Geschicklichkeit der Chirurgen, sowohl natürliche Öffnungen sich zunutze zu machen, wie auch durch künstlich geschaffene Öffnungen sich einen Weg zu bahnen für das Radium, um unter den günstigsten Bedingungen Apparate in so nahe Berührung mit Geschwulstbildungen zu bringen als möglich.

Ein beharrliches Beobachten dieser Bedürfnisse vom Standpunkt der Chirurgie aus wird nicht nur ein verständigeres und einfacheres radium-therapeutisches Verfahren herbeiführen, das vermeidet, die Kranken einer unzeitgemäßen Anwendung auszusetzen oder sie der zweckdienstlichsten Heilmittel zu berauben, sondern auch eine immer kühnere Ausübung dieses Heilverfahrens zur Folge haben, dank der zunehmenden Geschicklichkeit der Chirurgen in der Handhabung von Radiumapparaten; neue Operationswege, die die Chirurgie ausdenken wird, werden zur gegenseitigen Unterstützung der Radiumtherapie einerseits und der Chirurgie anderseits beitragen, und das Gebiet ihrer Wirkungskreise erweitern helfen.

Schließlich wird durch diese Verbindung der Radiumbehandlung mit der chirurgischen ermöglicht werden, die weitgehenden Schwierigkeiten, die sich auf dem Operationsfelde entgegenstellen, bis zu einem gewissen Grad zu verringern, indem man die vom Krebs angegriffene Stelle vor der Operation einer Bestrahlung unterzieht. Diese Kombination gestattet, bis zu einem gewissen Umfang Verstümmelungen zu vermeiden, wie in dem

von uns behandelten Falle eines Tibia-Sarkoms. Sie wird ferner ein gemeinsames Handeln gestatten, indem z. B. eine prinzipiell chirurgische Behandlung einer gefährlichen lymphatischen Zone und eine prinzipiell radium-therapeutische eines Organs, von dem die erstere abhängt und dessen Erhaltung von Nutzen sein könnte, Hand in Hand gehen können.

Nun erübrigt es nur noch über die Grenzen, die der Wirkung des Radiums gesetzt sind, etwas näheres anzugeben.

Es ist einleuchtend, daß die Indikationen dieses therapeutischen Heilmittels nur lokale Geschwülste betreffen, und daß gewisse Metastasen ihrer Lage und ihrer Anzahl nach für dasselbe unzugänglich bleiben; diese können sich entwickeln, selbst wenn die lokale Geschwulst ganz sauber zurückgegangen ist.

Anderseits ist es ebenfalls klar, daß, wo ausgedehnte Oberflächen in Betracht kommen und eine annähernd gleichmäßige Behandlungsweise erwünscht ist, die Röntgentherapie vorzuziehen sein wird, und daß man auch die Bedeutung anderer, bereits anerkannter Verfahren, besonders der Elektrizität, der Fulguration u. a., in ernstliche Erwägung ziehen muß.

Kurz, es handelt sich für uns nicht darum, den Krebs mit Radium zu behandeln, sondern darum, das Radium bei der Behandlung des Krebses zu verwenden, und das besagt etwas ganz anderes.

Die so modifizierte Formel schließt die Erforschung besserer Mittel ein, besserer therapeutischer Kombinationen, welcher Art sie auch seien und bedeutet nicht etwa die ausschließliche Anwendung des Radiums.

Aber welches auch die Grenzen für die Wirkung des Radiums sein mögen, so bleibt doch die Tatsache bestehen, daß dieses therapeutische Heilmittel, geschickt gehandhabt, eine neue und wertvolle Waffe ist, dazu bestimmt, eine gewisse Zugabe zu leisten zu dem so schwachen Arsenal der Therapeutik, das wir besitzen, im Kampf gegen den Krebs.

Übersetzt von Walther Schmidt.



Erklärung der Textabbildungen.

Fig. 1: Apparate zur Radio-Therapie; 1/3 der natürlichen Größe.

Nr. 14. Leinwand-Apparat. Die radiumführende Leinwand befindet sich im Innern. Ihre Oberfläche ist gegen außen hin durch einen Aluminium-Schirm abgeschieden, gegen den sie anliegt. Dieser Schirm kann in Dicke variieren. Die radiumführende Leinwand läßt sich aus dem Apparat entfernen und nach Belieben gesondert verwenden.

Nr. 3 und 12: Die viereckigen Platten können die gewünschte Neigung einnehmen und lassen sich von dem Schaft abnehmen.

Nr. 2: Das hohle Rohr auf der einen Seite dient zur Aufnahme eines Befestigungsbandes. Es läßt sich abschrauben, um die Einhüllung des Apparates in einen Schirm zu gestatten, ohne zu dick zu werden.

Fig: 2. Rohr-Apparat. Die Wände aus Platin. Natürliche Größe. 0·02 reines Radium-Sulfat enthaltend.

Fig. 3: Analytische Scheidung der Radiumstrahlen durch das magnetische Feld. (Schema nach Razet.)

Fig. 4: Bleifilter zur Bedeckung eines Firnis-Apparates.

Fig. 5: Angiom der Lippe, nach der „Kreuzfeuer"-Methode behandelt.

Fig. 6: Schema zur Darstellung des Verfahrens bei der Einführung der Röhren und Anbringung des Platten-Apparates mit filtrierenden Schirmen. Diese verschiedenen Apparate sind angebracht, um die Strahlen sich kreuzen zu lassen, und um in der ganzen Ausdehnung der Geschwulst durch eine Menge von Angriffspunkten eine bedeutende und einsartige Irradiation zu erzielen.

Fig. 7: Anbringung eines Apparats am Augenlid, um ein Epitheliom der Konjunktiva zu behandeln.

Fig. 8: Geschwulst des Malpighischen Typus.

Fig. 9: Geschwulst des Malpighischen Typus.

Fig. 10: Cancer mammae mit Einziehung der Brustwarze. Auf der nach der Behandlung aufgenommenen Photographie kann man sehen, daß die Brustwarze nicht mehr eingezogen ist.

Fig. 11. Halter, der die Anbringung eines Radiumrohres an dem einen Stimmband ermöglicht. Das Rohr ist in den am äußeren Ende des Halters befindlichen Teil eingelegt.

Fig. 12: Myxo-Sarkom, mit Radium behandelt.

Fig. 13: Epitheliom der Lippe, mit Radium behandelt.



Hommage à l'illustre Professeur César Boeck, de Christiania, à propos de son Jubilé.

Par le Dr. Démétrius Zambaco Pascha de Byzance, correspondant de l'Institut de France (Académie des Sciences), membre associé National de l'Académie de Médecine de Paris.

Les hommes de science sont heureux de témoigner de leur sympathie, envers un savant dont toute la vie fut employée à élucider bien des coins obscurs de la médecine avec un succès incontestable, et à soulager l'humanité dans ses plus dures souffrances.

Aussi saisirai-je avec empressement l'occasion d'exprimer envers notre éminent confrère, le Professeur César Boeck, mes sentiments de haute considération et d'admiration pour son activité si efficace, pour ses efforts continus durant une existence consacrée tout entière au labeur et à la bienfaisance; car, vivre sans être utile, c'est végéter.

Ma faible contribution, pour l'érection d'un monument scientifique à l'honneur de notre illustre collègue sera adéquate à un de ses sujets de prédilection, qui ont absorbé ses loisirs, pour cultiver la science et pour former des élèves dignes de continuer les belles œuvres du grand maître.



L'antiquité de la léprose, de la syphilose et de la tuberculose.

Par

le **Dr. Demétrius Zambaco Pascha.**

La léprose, la syphilose et la tuberculose constituent une triade morbide, avec caractères connexes — et tout à la fois, différentiels — qui expliquent l'erreur, parfois soutenue, principalement pour les deux premières, d'une origine unique, avec modifications à travers les siècles et les variations météorologiques de l'ambiance. Ce sont bien trois sœurs à grands traîts de parenté et de similitude; mais essentiellement differentes, quant à leur essence. Et la preuve c'est que l'on peut être, en même temps, lépreux et syphilitique, lépreux et tuberculeux et, ce qui est rare, atteint à la fois de ces trois maux.

D'ailleurs, l'individualité de leurs bacilles réciproques combat cette hypothèse, à moins d'appliquer au microcosme la théorie de la monogénie, invoquée pour le mégacosme, que défendit avec talent Quatrefages, avec mutations variées à travers les siècles, comme pour l'espèce humaine, les chiens, les gallinacés etc. dont les nombreuses variétés actuelles émaneraient d'un seul couple primitif, avec transformismes progressifs et nombreux, à travers les âges.

L'homme est infiniment plus ancien sur terre que ne le prétend la puérile fabrication d'un Adam limoneux. (A. Lefévre.)



Selon William Thomson, plus tard créé Lord Kelvin, par la reine Victoria, l'âge de la terre serait, tout au moins, de 40 millions d'années; et le soleil aurait éclairé la terre pendant plus de 100 millions d'années au moins et de 500 millions au plus. Le transformisme fut la loi constante pendant toute cette longue série de siècles.

Tous les êtres vivants datent de cette période créatrice qui, procédant par étapes progressives, confectionna cette multitude innombrable d'êtres simples d'abord dans leur structure, et de plus en plus compliqués, qui ont peuplé l'univers entier. Les conditions générales de la création dans ses origines, et de l'ambiance, lorsque la nature décernait la vie avec une prodigalité merveilleuse, resteront à jamais impénétrables. Tout ce qui a été débité à ce sujet, plongé dans les ténèbres, constitue des inventions vulgaires, naïves, enfantines, fantasques, forgées par des esprits ignorants, prétentieux, et ne résistent pas un seul instant, à la critique sientifique, bien que vénérées par les Publics, comme des révélations émanantes d'en haut.

Et Dieu, maître de toute science, se serait ainsi infligé des démentis!

Un fait scientifique incontestable et dont la démonstration est due à l'immortel Pasteur, c'est que la génération spontanée n'a pas lieu de notre temps, et que la vie ne saurait plus être décernée que par des géniteurs, conformément au lois immuables de la nature.

Un illustre anthropologiste et grand penseur, notre régretté grand maître, Quatrefages, dit dans son dernier travail, avec la modestie d'un vrai savant: qu'il échappa toujours à son esprit scrutateur le mystérieux comment de la création.

Or, les bacilles, tout élémentaires qu'ils soient, comme les monades, ont été fabriqués dans les premiers temps de la fougue créatrice qui procéda du plus simple au plus compliqué, et peut être avant le roi de la création qu'ils devaient exploiter. Donc tous les bacilles, dont les découvertes successives nous livrent les secrets des maladies microbiennes, datent de l'époque où les forces génératrices possédaient la puissance de créer de toute pièce et de rien. Aujourd'hui, ils ne peuvent, pas plus que les gros quadrupèdes, prendre naissance

et pulluler que d'une provenance identique, et nullement par génération spontanée.

Mon illustre maître, le grand Ricord, dont je me glorifie d'avoir été l'interne à l'hôpital du midi, répétait avec sa pétulance d'esprit et sa sagacité ironique constante: Dieu créa, dès l'origine, le couple humain et le dota des maladies vénériennes; paroles qui se traduisent aujourd'hui par les mots gonocoques et spirochètes. Aucune maladie infectieuse, microbienne ne saurait se développer autrement que par la transmission de son bacille spécifique de l'être qui le colporte à sa nouvelle victime.

Père Noé avait dont ramassé dans son arche tous les bacilles morbigènes, pour conserver à sa descendance les bienfaits de leurs exploits. En conséquence, la léprose, la syphilose et la tuberculose, dont nous nous occupons en ce moment, remontent à la plus haute antiquité. Voilà donc la splendide lumière dont nous a éclairés la nouvelle science.

Mais il faut se bien garder d'exagérer l'omnipotence de la microbiologie, et de mépriser tout ce qui a été fait avant elle, par les observateurs cliniciens, à travers les âges. Car après tout les bacilles spécifiques sont constants dans leurs caractères morphologiques et pourtant leurs effets sont bien loin de l'être.

Ainsi, pour ne pas sortir de notre sujet, les Européens, par leur séjour prolongé dans les colonies où la lèpre sévit en toute activité, peuvent devenir lépreux. Mais ces lépreux rentrant en France ou bien, si l'on veut bien, en Europe, bien que grouillant de trillons de bacilles de Hansen, qu'ils projettent partout à profusion, et principalement par leurs expirations, bacilles absolument identiques à ceux qui infectent les lépreux des colonies, ne transmettent la lèpre ni à leurs amis, ni à leurs familles, ni à leurs conjoints. C'est là un fait incontestable.

Il n'y a pas de transmission de la lèpre, depuis Alibert, depuis un siècle, de ces lépreux ambulants de Paris, au nombre moyen de deux cents, à un habitant de Paris. Et pourtant ces lépreux circulent librement partout dans Lutèce. Ils fréquentent les hôtels, les cafés, les théâtres le demi et le grand monde. Car il y en a parmi eux des richards Mexicains, Havanais, Brésiliens . . . . . qui ont accés partout. Ils sèment partout

d'innombrables bacilles qui ne cultivent pas, comme des graines jetées sur des rochers. Ces graines n'ont jamais germé. Et les éminents dermatologues de l'hôpital St. Louis de Paris, qui s'y sont succédés depuis Alibert: les Bazin, les Cazenave, Gibert, Hardy, Vidal, Besnier, Hallopeau, Thibierge, Jeanselme . . . . . bien que la plupart contagionnistes, ont toujours reçu dans leurs salles communes, à côté de malades eczemateux, ulcéreux . . . . . sans aucune prophylaxie et pendant des mois, des années même, sans avoir jamais vu un seul exemple de contamination qu'ils recherchent pourtant avec des yeux d'Argus, pour étayer les séduisantes théories de contagiosité, aux quelles j'aurais préféré le moindre vermisseau comme dit le fabuliste, c'est-à-dire un exemple de contagion.

La nouvelle et belle science est encline à exagérer ses magnifiques conquêtes. Elle prétend tout avoir approfondi, tout expliquer par la transmission des microbes, par la contagion.

Il y a pourtant bien des problèmes encore sans solution. Les faits concernant la lèpre, que nous venons d'exposer, sont du nombre. Et il y en a bien d'autres. Ainsi la nouvelle science est impuissante d'expliquer la causalité des épidémies (peste, choléra, dyssenterie et même de diphtherie).

Pourquoi le même bacille, toujours identique morphologiquement, n'occasionne que, des cas sporadiques, légers, pendant des années; puis devient-il, tout à coup, très actif, très vulnérant, très meurtrier, sous forme de terribles épidémies?

Il y a donc, en dehors des bacilles et du terrain, de l'individualité des sujets, de la réceptivité ou de l'immunité personnelle — deux conditions dont il faut aussi tenir compte bien qu'occultes — des circonstances qui nous échappent, qui favorisent l'extrême virulence temporaire, l'excessive contagiosité et la malignité de ces mêmes bacilles sur les masses. Ces bourrasques épidémiques restent incompréhensibles, et pourtant les bacilles sont toujours les mêmes. En fut-il de même, dans le temps, pour la lèpre et pour la syphilis? Y a-t-il eu de vraies épidémies de ces maladies?

La vieille médecine dans sa modestie avouait son ignorance qu'elle exprimait par le quid ignotum.



Par quoi les bacteriologues intransigeants remplacent-ils cet aveu sincère?

C'est qu'il y a des causes cosmiques, physiques, chimiques ou telluriques qui exercent une influence puissante sur la morbidité des bacilles et que nous ignorons d'une manière absolue. Ce sont là des contingences ambiantes non décelables.

Le regretté Kelsch, membre de l'Académie de Médecine de Paris, ajoutait: c'est nourrir des illusions chimériques sur le rôle de la séquestration dans l'extinction des épidémies microbiennes. (La méningité cérébro-spinale épidémique, in Revue d'Hygiène et de Police sanitaire, 20. janv. 1911.)

D'ailleurs les expériences de Pasteur, rendant les poules réceptives aux inoculations du charbon, en abaissant leur température à 39°, et décernant la résistance au lapin aux mêmes inoculations, si l'on élève sa température de 39 à 43°, — par un séjour convenable à l'étuve — ces expériences démontrent sans conteste l'influence de l'ambiance sur la vulnéralité des bacilles qui restent toujours identiques sous l'oculaire.

Mais les ultra-contagionnistes restent inexorables dans la puissance exclusive de bacilles. Il n'y a rien pour eux en dehors des microbes. Ils rejettent également l'indiscutable hérédité qui régit l'univers tant en physiologie qu'en pathologie. (Voir l'Hérédité de la Lèpre, Masson 1908, Zambaco.) Mais je m'aperçois que je m'éloigne de mon sujet, entraîné par des questions d'à côté qui, neanmoins, ne sont pas sans rapport avec notre sujet.

La léprose, ainsi que la syphilose, a sévi sur l'espèce humaine depuis les temps préhistoriques; et ces deux sœurs jumelles, similaires parfois dans leurs symptomatologie, ont toujours eu leurs histoires entrelacées, et furent toujours confondues ensemble.

La lèpre a régné aux Indes, sous le nom de Kushta, dès la plus haute antiquité; bien avant les règnes des Pharaons d'Egypte que l'on a considérée, à tort comme son premier berceau. Les livres sacrés sanscrits des Indoux, les Védas, en font foi. Elle a toujours sévi cruellement dans cette contrée



où l'on compte encore aujourd'hui plus de 230 mille de ses victimes. Il en fut de même de la Chine.

La lèpre et la syphilis toujours confondues et prises l'une pour l'autre ont régné en Asie, tant aux Indes qu'en Chine depuis une époque qu'on ne pourrait déterminer. On en verra la démonstration plus loin. Des Indes, son premier foyer, la lèpre se propagea, selon toutes les apparences et les documents historiques, dans toute l'Asie, par terre d'abord, et plus tard par mer aussi, grâce en grande partie, aux Phéniciens premiers trafiquants et navigateurs qui, infectés, colportaient leur maladie nationale, désignée en effet plus tard sous le vocable de Morbus Phénicicus (qui n'est que la lèpre), dans leurs innombrables colonies.

Leurs excursions continuelles en Asie, en Afrique vers la Grèce aussi (vers le XVIe siècle avant J. Ch.) ; . . . même en Amérique, qu'ils avaient abordée bien avant Christoph Colomb (Histoire universelle, Amsterdam et Leipsik 1752) propageaient partout la lèpre et je dirai la syphilis aussi sa sœur de lait.

Les Normands ont découvert l'Amérique cinq siècles avant Christoph Colomb.

Leit Ericson, fils de Wiking Erig le Rouge, chassé de Norvège à la suite d'un meutre, s'enfuit en Island d'où il naviga jusqu'au Groënland, et finit, vers l'an 1000, par toucher la côte Américaine. Des établissements Normands dont on a trouvé les fondations dans le Massachussett, autrefois appelé le Vinland, ont démontré le fait.

Mais les Phéniciens avaient déjà visité le soitdisant nouveau continent quelque mille ans auparavant.

Tout d'abord, la lèpre a dû s'étendre à tous les peuples primitifs de l'Asie centrale, Scythes, Assyriens, Perses etc.

Ici s'impose une petite digression qui n'est pas sans intéresser notre sujet.

On ne doit pas ignorer que les ancêtres des Phéniciens étaient les Koushites de la Bactriane (aujourd'hui Turkestan et Perse), une branche sémitique ancienne. Des confins de la Chaldée, ces Koushites allèrent jusqu'au Golfe Persique, et plus tard, devenus les Phéniciens, ils envahirent l'univers. (Maspéro, Histoire ancienne des peuples d'Orient.)



Les Scythes ont été le premier peuple qui habitait la Chaldée.

Selon Lefèvre, vers l'année 2300 avant J. Ch. derrière les Pasteurs ou Hyksos (rois brigands), des confins de la Chaldée et des îles basses du Golfe Persique, une émigration Ananéenne s'est glissée dans la Syrie. C'étaient les tribus Phéniciennes. Voilà leur exacte pérégrination; et alors, de leur étroite lisière, demi pirates, demi trafiquants, ces Phéniciens d'alors firent l'éducation de l'occident. Mais en même temps ils sémèrent partout sur leur passage la lèpre qu'ils avaient puisée dans leur pays d'origine, le morbus Phénicicus; car ils en étaient infectés. Ils fondaient donc partout des comptoirs et des colonies, s'y établissaient, s'y mariaient et faisaient partout des souches de lépreux; car ils voyageaient, bien entendu, sans femmes.

Un archéologue, bien savant, feu Oppert de l'Institut de France, m'a dit que des fouilles en Chaldée mirent à jour des briques qui indiquaient les frontières, et sur lequelles il a lu, en cuneï-formes, „celui qui y touchera et les déplacera, offensera le Dieu de la Lune et sera couvert de la maladie qui brûle (isrubû), comme par un manteau et sera chassé hors de la ville". Il est évident qu'il s'agissait de lèpre, et de son isolement.

Letienne mentionna aussi dans un intéressant article, paru dans la Presse médicale le 16 Juin 1906 qu'en Chaldée des inscriptions couvrent certaines pierres appelées Koudourrous, concernant des contrats et des donations, que l'on plaçait sur les champs qu'elles visaient. On y inscrivait en même temps des impréactions contre quiconque les déplacerait . . . . Que Sin puissant parmi les dieux lui impose une Hydropisie et couvre son corps de lèpre, ainsi que d'un vêtement „ . . . . que la déesse Goula empoisonne ses enfants d'un mal incurable". Ce sont là des allusions à la lèpre.

On doute sur la nature de la maladie du Nemrod Assyrien, Iztubar, au VIIième siècle avant J. Ch. A-t-il eu la lèpre ou la syphilis? Selon J. Procop il était lépreux. (Monatshefte für praktische Dermatologie, Mai 1891; consulter aussi Buret, loc. cito.)

Selon Plutarque, Artaxerxes était lépreux (V. siècle avant le Christ).

L'armée d'Alexandre était aussi infectée de la lèpre.

La lèpre a dû se propager entre tous les anciens peuples d'Asie en guerres périodiques entre eux: Babyloniens, Assyriens, Perses . . . . . qui effectuaient le transport en masse de toute une population vaincue, en dehors de ses foyers, au milieu du peuple conquérant. Tous ces peuples souffraient de la lèpre.

La Grèce est redevable aux Phéniciens de son éléphantiasis qui n'est que le morbus Phénicicus héllenisé, c'est-à-dire la lèpre. Celle-ci n'est d'abord que vaguement indiquée dans ses auteurs. Ce n'est que bien plus tard que les médecins Grecs et les Romains en donnèrent de bonnes descriptions: Galien, Bufus, Oribase, Paul d'Egine, Aétius qui la désigne toujours sous le nom de morbus Phénicicus.

Dans une conversation scientifique que j'ai eu en 1888 avec feu le Dr. Puschmann, le savant professeur d'histoire de la faculté de Vienne, notre regretté confrère, partagea toutes mes idées ci-dessus exposées.

C'est à l'invasion des peuples Asiatiques, pénétrant en Egypte par l'isthme de Suez, que celle-ci a dû sa contamination, renchérie plus tard par le va et vient continuel des Phéniciens.

La lèpre régnait en Egypte bien avant l'exode des Hébreux qui l'y ont contractée.

La démonstration de ce fait est donnée par les historiens Manethon et Hérodote.

L'éminent egyptologue Brugsch Pascha prouva que la lèpre existait en Egypte du temps d'Usapti, cinquième roi d'Egypte, qui régna 2400 ans avant J. Ch.

Dans le papyrus d'Ebers, les plus ancien document écrit, découvert dans la nécropole de Thèbes et remontant à 1550 ans avant J. Ch. c'est-à-dire à mille ans avant Hippocrate, on trouve une description qui s'applique à la lèpre.

D'après Manethon, la lèpre a été la cause de l'expulsion des Hébreux du centre de l'Egypte par les Pharaons. Tacite est du même avis (Hist. L. b. v.).

Donc la lèpre était très connue en Egypte dès la plus haut eantiquité.

Selon le papyrus de Brugsch Pacha, déposé au Musée de Berlin, le Pharaon Aménophis interrogea les devins sur la manière dont il devait se prendre pour invoquer l'apparition d'Ammon, son ancêtre. comme l'avait déjà fait Horos. Les voyants repondirent: purgez d'abord votre pays des lépreux et des impurs. Et alors, ceux-ci ramasés au nombre de 80 mille furent transportés dans les carrières de Tourah, à Sinai.

Plus tard, par faveur du souverain, ils furent autorisés à habiter la ville Avaris dans le Delta, construite par les rois Pasteurs, et restée inhabitée depuis leur expulsion. Ces lépreux impurs constituèrent la colonie de Tarés d'où Osarsyph fit l'exode, sous le règne de Séti ij. (Maspéro.)

La lèpre figurait parmi les miracles que pratiqua le prêtre Osarsyph, c'est-à-dire Moïse, devant Pharaon, sur l'ordre de l'Éternel pour obtenir pour le peuple d'Israel l'autorisation d'aller sacrifier dans le désert.

L'Éternel dit à Moïse „mets ta main dans ton sein, puis tire la; et la main était blanche de lèpre. Remets ta main dans ton sein; retire la; et elle était revenue comme son autre chair."

Or, pour accomplir ce miracle — enseigné par l'Éternel à Moïse, — devant Pharaon, il fallait bien que la lèpre fût très connue en Egypte à cette époque; sans quoi Pharaon n'aurait pas été en état d'apprécier le miracle.

La lèpre sévissait donc en Egypte bien avant l'exode et existait parmi les Hébreux de l'exode avec bien d'autres maladies cutanées confondues avec elle.

On sait avec quelle sévérité elle était combattue par les lois mosaïques. Les lépreux éloignés du camp avaient leur vêtements déchirés et devaient crier **impurs**. La sœur même de Moïse, Marie, en fut chassée sur l'orde de l'Éternel. „Alors Marie et Aaron parlèrent contre Moïse à l'occassion de la femme qu'il avait prise, parce qu'elle était Ethiopienne. La colère de l'Éternel s'alluma contre eux; et voici Marie devenue lépreuse et Moïse cria à l'Éternel: O, Dieu fort, guéris la, je te prie. Et l'Éternel répondit . . . . . qu'elle demeure enfermée sept jours hors du camp." Après quoi elle y fut reçue, guérie.



Maintenant, la syphilis aussi existait en Egypte sous les Pharaons; nous l'avons prouvé pièces en mains, ainsi qu'on le verra plus loin en constatant sur les os provenant d'antiques nécropoles, des lésions syphilitiques. Certainement les Hébreux en ont aussi souffert.

Il est dit dans la Bible: Moïse ayant su que les filles Mohabites avaient infecté le camp des Hébreux fit exécuter 24.000 Juifs, pour en prévenir la diffusion, pour arrêter la propagation de la maladie des organes génitaux. Il fit étrangler aussi toutes les femmes Médianistes, n'épargnant que les vierges qui ne pouvaient en être infectées.

Cette maladie de Baalteor, qui a sévit dans le camp de Moïse était d'une contagiosité excessive et se transmettait à tous les membres d'une famille d'après l'historien Josephe Flavius. (Les antiquités juives). C'était la syphilis selon d'Hamonic (Des maladies vénériennes chez les Hébreux, à l'époque de la Bible).

David n'en aurait pas été épargné. Car il chantait sur sa harpe: Guéris moi, Éternel. Mes os sont frappés. La nuit je n'ai pas de repos. Il n'y a rien de sain dans ma chair. (Chap. 38.)

Selon Hamonic et Gallico, David était syphilitique. D'autre part, à propos de la lèpre des Hébreux, dont il y a tant de détails dans la Bible, on doit savoir que le mot tzaratsath par lequel on la désignait, signifie insensibilité. On sait que celle-ci constitue un des symptômes les plus caractéristiques de la maladie.

Job aussi a été considéré tantôt comme syphilitique, tantôt comme lépreux; selon Votable d'Egypte, Pineda, Ulrich de Hutten, Guy-Patin . . . , il était syphilitique. Patin dit clairement dans sa lettre 370e du 15. septembre 1665, que David, Salomon et Job avaient la vérole et il ajoute: C'est chose certaine que la grosse vérole était fort connue en Europe avant que Charles VIII allât à la conquête de Naples.

Selon Guillaumet aussi, les Juifs étaient pourris par la syphilis.

Les victimes de la syphilis, après que celle-ci fût bien reconnue comme entité morbide, invoquaient St. Job pour être guéries.

Il y avait même une messe St. Job contra morbus gallicum. (Traduction des opuscules de Grumbeck, imprimés en 1496, Corlieu, Paris 1884.)

Le Dr. Hamonic soutint aussi que Sara transmit la syphilis, grâce à son complaisant mari, à Pharaon qui fut frappé de grandes plaies, ainsi qu'Abimalech, roi de Guerae.

B. Bell dit aussi, dans son traité de la gonorrhée et du Lues venerea. (Edimbourg 1793.) „Bien des preuves établissent que la syphilis était connue dans l'ancien continent, et qu'elle a sévi chez les Juifs, les Grecs et les Romaines."

Pour plus de détails édifiants, on consultera les remarquables travaux du Dr. Buret, sur l'ancienneté de la syphilis, le livre de Ribeiro Sanchez (Dissertation sur la maladie vénérienne dans laquelle on prouve qu'elle n'a point été apportée d'Amérique, 1750), et nos propres publications et nos communications à l'Académie de médecine de Paris.)

On doit rendre justice à trois savants: Danielssen, Boeck et Virchow, qui ont combattu scientifiquement et cliniquement la grande contagiosité de la lèpre. Jusqu'à eux, on tremblait à l'approche d'un lépreux qui, par son contact, par ses effets, par son haleine, pouvait ipso facto transmettre la maladie. Ces grands médecins ont détruit cette fable. (Voir la contagiosité de la lèpre en l'état de la science par D. Zambaco Pacha, 1908. Masson, Paris.

Feu Danielssen, que j'ai eu l'honneur de voir à Bergen, m'a affirmé ce que je viens d'énoncer. Il admit que cette erreur, comme je l'ai souvent répété dans mes publications, était due surtout à la confusion de la lèpre avec la syphilis et la gale que le premier différentia.

Pour prouver à quel point la lèpre ressemble, parfois, à la syphilis et combien l'on doit être sur ses gardes, je citerai le fait suivant:

Un matin, pendant ma visite à l'hôpital St. Georges de Bergen, après que l'éminent léprologue nous a montré les plus intéressants lépreux de son service, on amena une nouvelle malade couverte d'une éruption cutanée indécise, et présentant des ulcérations à l'arrière gorge. Il se faisait tard. Danielssen nous dit — à mon regretté camarade Constantin Paul,



membre de l'Académie de Paris, qui m'accompagnait, et à moi — après avoir jeté un coup d'oeil rapide sur cette femme: Elle peut être lépreuse ou syphilitique. Nous l'examinerons attentivement demain matin pour poser notre diagnostic; car ces deux maladies se ressemblent tellement, quelquefois, que l'erreur est possible et même facile pour les non initiés." Pour notre part nous avons insisté dans tous nos travaux sur la ressemblance souvent embarrassante de ces maladies que j'appelle les deux sœurs en morbidité.

Nous avons inséré dans notre livre, Les lépreux Ambulants de Constantinople, plusieurs chromo-lithographies, qui justifient jusqu'à un certain point, les erreurs de diagnostic commises parfois par des confrères, très distingués d'ailleurs, qui n'ont pas eu l'occasion d'étudier suffisamment la syphilis et la lèpre.

A la vue de certaines de nos belles aquarelles reproduisant fidèlement des manifestations cutanées, des éruptions, des ulcères et des lésions buccales de la lèpre (de la langue, du palais et de l'arrière gorge) le professeur Fournier, l'illustre syphilographe, s'est exclamé, mais c'est de la syphilis.

On peut dire que la confusion de la lèpre et de la syphilis était forcément commise jusqu'à Fracastor; et toute lésion profonde de la peau syphilitique et même vulgaire, était qualifiée de lèpre.

Voici en deux mots un fait édifiant sur la soitdisant lèpre globale des anciens: „Un Bachelier appelé à donner ses soins à une dame atteinte de lèpre ne put résister aux appas de sa cliente. Il contracta la maladie ipso facto et devint lépreux. (Gordon.)" Une telle rapidité dans la transmission de la lèpre ne fut jamais admise même par les plus ultra-contagionnistes. Il s'agissait donc certainement de syphilis dont le bachelier présenta les symptomes avec prolixité.

La syphilis régnait dans la Campanie c'est-à-dire à Naples, bien avant la fin du XVième siècle.

Nous ne pouvons pas nous étendre outre mesure sur la ressemblance et la confusion de ces deux maladies, la lèpre et la syphilis, dans l'antiquité. Nous ajouterons à tout ce qui précède, d'abord les recherches de Virchow, Broca, Ollier,



Parrot sur des squelettes préhistoriques portant des lésions osseuses syphilitiques incontestables, et sur la constatation de mêmes lésions sur les os provenant des cimetières d'anciennes léproseries où l'on n'enterrait que des lépreux exclusivement; ces constatations ont été faites par Lancereaux et Zambaco. Peut-il avoir une meilleure preuve qu'il y avait, dans les léproseries, de vrais syphilitiques?

Les savantes publications du Dr. Buret (La syphilis chez les anciens, à travers les âges 1890 et le gros mal du moyen âge 1894) sont édifiantes.

Enfin de vieilles sculptures et la vieille céramique de l'ancien et du nouveau continents reproduisent, parfois d'une manière très grossière mais claire, des mutilations de la face qui peuvent tout aussi bien appartenir à la lèpre qu'à la syphilis.

L'illustre Virchow a reconnu la lèpre sur des poteries de Huaco (Pérou).

Le Dr. Capitan, membre de l'Académie de médecine de Paris, présenta à cette docte compagnie quatre vases Péruviens Préïncasiques qui reproduisent des mutilations de la face. Elles sont lépreuses ou syphilitiques. (Presse médicale, 10 juillet 1909.)

Le Dr. Kronfeld présenta à la Société Império-Royale de Vienne, le 18 juin 1909, un vase grec du VIIième siècle avant le Christ reproduisant deux femmes la vertu et le vice. Celle qui incarne ce dernier a des ulcères serpigineux sur les bras et les jambes, qui, selon l'honorable confrère, peuvent être considérés comme des stigmates de lèpre ou de syphilis. (Chronique médicale p. 501.)

Les anciens Mexicains avaient deux sortes de Bubas: la nanaualt qui était la lèpre, et le Pachonanaualt qui était la syphilis, deux maladies confondues ensemble. (Dr. Baffour, thèse de Paris, La médecine chez les Mexicains Précolombiens, 1900.)

Il y a une trentaine d'années, on découvrit à Arica (Pérou), trois crânes portant des lésions syphilitiques manifestes. Ils étaient de l'époque Précolombienne. Ils furent présentés à la Société d'Anthropologie de Paris par Broca et Parrot.



De pareilles trouvailles ont eu lieu à Guayaquil (Equateur), et dans les stones graves de Tenessee dans les Mounds de Iowa de l'Illinois et sur un crâne de Paraderos de la Patagonie. Broca considéra toutes ces lésions comme syphilitiques.

La conclusion à tirer de tous ces faits c'est que la lèpre et la syphilis sont aussi anciennes l'une que l'autre et que toujours confondues ensemble, elles ont existé dès la plus haute antiquité dans l'ancien et dans le nouveau continent et qu'aucun de ceux ci n'a contaminé l'autre.

Les Chinois connaissaient également la lèpre et la syphilis 2600 ans avant le Christ et qui sait à quelle date.

G. Raynaud arriva à la même conclusion dans une conférence faite à l'École des hautes études, en avril 1898.

Enfin, tout dernièrement le Dr. Ashmead de Pensylvanie publia, dans l'American Journal of Dermatology (octobre 1910), sous la rubrique Utosie syphilis and some others things of interest to Paléo-American Medecine, as represented on the Huacos potteries of old Peru), d'intéressantes informations sur la vieille céramique de ces pays primitifs, avec reproductions en gravures. Les mutilations du nez et des lèvres sont très équivoques. L'auteur les attribue à la syphilis. Quant à nous, après examen attentif, nous n'osons trancher la question, ni en faveur de la syphilis, ni en faveur de la lèpre.

Le Dr. Velez Lopez publia un travail analogue dans la Cronica medica de Lima, sur la céramique provenant des fouilles des ruines. (Novembre 1909.) Il trouve dans les mutilations y figurées des marques évidentes de syphilis.

Des poteries provenant des fouilles de Sépultures de Incas de Moquequa (Pérou), antérieures à la conquête Espagnole, représentent également des individus avec mutilations de la face que le Dr. Monténégro attribue à la vérole. Mais rien ne prouve qu'il ne s'agit pas, tout au moins pour quelques unes de ces mutilations, des effets de la lèpre.

On doit rester dans le doute quant à la maladie qui a déterminé ces lésions, comme pour certains tableaux du moyen âge, œuvres de grands peintres représentant des scènes de miracles où figurent des Saintes, des Saintes et des Estropiés (Hans Holbein le vieux représentant St. Elisabeth, Alber Dürer,

Hans Burgkemair, Vanokley). De telles toiles existent aussi aux musées de Florence et de Naples. Elles sont dues à Donzello, Conimo, Boselli. Enfin Rubens et Raphaël ont représenté des estropiés lépreux ou syphilitiques. Ce dernier dans les cartons destinés aux tapisseries de la chapelle Sixtine, qui se trouvent au British Museum, fait figurer des estropiés lépreux ou syphilitiques.

Tous ces miracles s'opéraient sur des lépreux ou bien sur des syphilitiques confondus avec eux? A en juger par les peintures, les uns et les autres avaient leur part.

Plusieurs de ces tableaux ont attiré l'attention de Virchow, Charcot et Paul Richer, Henri Meige (La lèpre dans l'Art et Iconographie de la Salpetrière).

Une grande erreur accréditée, même parmi les hommes de science, c'est que la lèpre ne fit son apparition en Europe qu'après le retour des Croisés de la Palestine.

Cette accusation est aussi injuste que celle dirigée contre l'équipage de Christoph Colomb rentrant en Europe en 1492, et concernant la syphilis; tous les deux fléaux sévissaient en Europe, nous ignorons exactement depuis quand; mais dans tous les cas bien avant les expéditions fructueuses vers le nouveau continent, et les aventureuses équipées des croisés. Et d'abord les preux chevaliers n'étaient-ils pas plutôt pourris par la vérole, que lépreux? Et pourtant on dénomma leur maladie sacrée! et la preuve c'est précisement cette grande contagiosité de leur maladie, soit disant lèpre, qui pouvait se transmettre rapidement par les baisers, les verres, les cuillers, et surtout par le coït; ce que les léprologues sérieux et experts n'ont jamais vu.

C'est encore une erreur que de soutenir que la lèpre n'a fait son apparition en Italie que lors du retour de Pompée de Syrie l'an 730 avant le Christ.

L'Italie était déjà infectée depuis longtemps par les Phéniciens, ainsi que l'Iberie, la France, la Grèce . . . .

Nous ne pouvons insister longuement sur ce sujet. Les limites de ce travail nous imposent d'être bref. Mais nous consignerons ici quelques dates qui suffisent pour faire triompher la thèse que nous soutenons.



Pour ce qui concerne les croisés, nous ferons remarquer que le concil d'Orléans tenu en 549 et celui de Lyon réuni en 583, se sont occupés de la lèpre, ainsi que celui de Worms, tenu bien plus tard, en 868. Selon un scrutateur patient, le Dr. Brada .... la première léproserie fut fondée en France, à St. Ouen, en 460; et la seconde à Chalon sur Saône en 570.

Selon Virchow, une léproserie fut fondée à Metz en 636; et d'après Bergman, il en fut organisé une sous le roi Dagobert III à l'huitième siècle en 712 ou 714.

En 770 le Pape Etienne III menaça Charlemagne de l'excommunier s'il épousait la fille du roi des Lombards Rotarhis, „et mêlait ainsi le noble sang des Français avec celui des perfides et lépreux Lombards".

En Irlande on constata la lèpre en 869. La première léproserie fut fondée en Angleterre, à York, l'an 936, selon Brassac. Des réglements draconiens punissaient de mort les plus légères infractions. (Arnotts, History of lepra Edunbourg.)

Le Pape Grégoire II (715 à 731) ordonna d'accorder la Ste. Eucharistie aux lépreux.

Pépin le Bref et Charlemagne exigeaient pour le divorce entre époux lépreux et sain, le consentement de tous les deux conjoints, en 789. Tandis que le Pape Etienne II (752—757) émit un décret qui défendait la séparation d'un lépreux, lorsque l'autre conjoint était sain.

Dans le pays de Galles, une loi confirmée, par le Pape Etienne VIII (940) privait de l'héritage les enfants de leur père entré dans une léproserie. Une autre loi condamnait à mort la femme devenue enceinte après sa séquestration. On la brûlait avec l'enfant. (Brassac.)

Mais avant toutes ces mesures prises contre la lèpre, et qui prouvent son existence avant la première croisade, avant 1096, il y a le fait certain que l'empereur Constantin, dit le Grand, était lépreux. Il régna à Rome l'an 306 et fut le grand défenseur du christianisme. Voici sa légende:

Constantin (Aurelius, Flavius, Valerius) fils de l'empereur Romain Constant Claude, de Thrace, et d'une femme de basse condition, Hélène, sa concubine, fut proclamé empereur Romain en 306. Atteint de la lèpre, il lui fut conseillé d'avoir



recours à un moyen héroïque, efficace, pour obtenir sa guérison: de prendre un bain de sang de vierges! Ce serait entre 311 et 312. Sylvestre premier évêque de Rome, pour prévenir un tel massacre, et servir en même temps, sa propre cause, le persuada qu'un bain pris dans le Jourdain, était le seul moyen capable de le débarasser de cette horrible maladie qui le faisait cruellement souffrir. Il se fit donc chrétien. Faut-il ajouter que cette promesse fallacieuse ne se réalisa pas? Il resta lépreux. Mais aussi il ne fut baptisé qu'à 63 ans, en Nicomédie, à Achyron, peu de temps avant sa mort, l'an 330, par Eusèbe, évêque de cette ville.

Or, la lèpre existait à Rome lors du règne de Constantin. Elle faisait des ravages aussi dans Rome la nouvelle, Constantinople où l'on fonda plusieurs léproseries. La fille de Constantin fut aussi lépreuse.

Lesions osseuses syphilitiques datant des temps des Pharaons.

En fouillant dans un tas d'ossements provenant des Nécropoles Pharaoniennes de Négadahsud, d'Abydos, de Thèbes et de Bait-Allan que l'éminent administrateur des Musées Egyptiens M. Maspéro, a mis à notre disposition, nous avons été surpris et hereux de trouver, mon honorable confrère, le Dr. Fouquet du Caire et moi, des lésions appartenant, manifestement, les unes à la syphilis, les autres à la tuberculose et au rhumatisme chronique.

Une communication de ces trouvailles, avec photographies à l'appui, a été faite par nous au congrés international de Médecine de Moscou en 1896, et une autre, enrichie de nouvelles recherches identiques, postérieures, à l'Academie de Médecine de Paris, le 3 juillet 1900.

Six ans après que nous avons affirmé et établi le fait inattendu de l'existence de la syphilis dans l'antique Egypte, le professeur Lortet, doyen de la Faculté de médecine de Lyon, faisant de nouvelles fouilles constata également des lésions identiques et conclut dans le même sens que nous. Il en fit une communication à l'Institut de France, corroborant



ainsi nos propres conclusions. Je dirai en peu de mots en quoi consistaient ces lésions osseuses rencontrées soit par nous, soit par le professeur Lortet.

Les crânes portaient des signes certains d'osteïte poreuse sur les pariétaux; d'ailleurs la table externe avait complétement disparu, et un cercle de réparation limitait la perte de substance qu'on ne pouvait, par conséquent, attribuer à des violences externes pratiquées par les opérations des fouilles. Nous avons constaté aussi des exostoses sur les os des voûtes crâniennes. Sur d'autres têtes nous avons vu des placards rugueux en écumoire, comme vermoulus. Certains fémurs et tibias, leurs diaphyses restant normales, présentaient à leurs extrémités hypertrophiées et volumineuses des bosselures exostosiques dont plusieurs détériorées laissent à découvert un tissu spongieux; les extrémités articulaires, elles mêmes étaient normales. Les extrémités des péronés, également seules atteintes, étaient hypertrophiées, gonflées, volumineuses et soudées, tant en haut qu'en bas, aux extrémités correspondantes des Tibias.

Les humérus du même squelette sont symétriquement atteints de la même façon que les fémurs: ils sont hypertrophiés tumufiés, irrégulièrement bosselés au voisinage des têtes de ces os dont les surfaces articulaires restent normales, ainsi que les diaphyses et les extrémités inférieures.

Le cubitus gauche du même sujet présentait, à son tiers inférieur, plusieurs petites exostoses, et son extrémité carpienne est très gonflée, mamelonnée.

Trois crânes présentaient les mêmes lésions. Mais les altérations des os longs, nous ne les avons rencontrées que sur un seul squelette.

Notre diagnostic rétrospectif fut syphilis. L'éminent professeur Lamelonongue appuya de toute son autorité notre opinion. On sait que la compétence de ce grande maître ne saurait être contestée. Tout le monde connait sa haute situation scientifique. Parmi ses remarquables travaux, si nombreux, figurent ses études spéciales sur la syphilis osseuse.

Quelques années après, des altérations osseuses constatées sur d'autres squelettes des époques Pharaoniennes, par le



professeur Lortet, étaient pareilles à celles que nous avons brièvement exposés ci-dessus.

Conclusion: La syphilis sévissait dans l'antique Egypte. Nos constatations démontrent mathématiquement l'existence bien ancienne de la vérole dans l'ancien continent, et annulent toute assertion concernant l'introduction de la maladie en Europe par Christophe Colomb.

Enfin sur d'autres os, provenant de mêmes Nécropoles, nous avons vu des dégâts manifestes de la colonne vertebrale que l'on ne saurait imputer qu'au mal de Pott, c'est à-dire à la tuberculose.

Les limites de ce travail nous défendant de nous étendre outre mesure, nous nous en arrêterons là.

Nous nous bornerons à signaler les assertions figurant dans les plus anciens documents Pharaoniens, qui bien que très vagues, se rapportent manifestement à la tuberculose.

Les lois mosaïques, concernant l'alimentation, dénotent aussi lés précautions prises contre la tuberculose: Prohibition des viandes impures.

Le Talmud préscrit un examen sévère des animaux tués pour la consommation alimentaire. Il était défendu de se nourrir de la chair de ceux qui présentaient des lésions pulmonaires pleurétiques. Les lévites devaient inspecter minutieusement tout animal abattu et insufler ses poumons, pour en constater l'intégrité.

Grâce à toutes ces précautions dont l'application continue, la tuberculose aurait, de tout temps, moins sévi chez les Juifs.

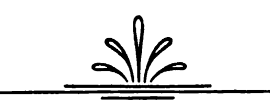
Elles ont précédé de beaucoup les réglements actuels des abattoirs dans les pays civilisés, appliqués sous la surveillance des inspecteurs vétérinaires nommés par le gouvernement.

Donc, la tuberculose était connue du temps des Hébreux.

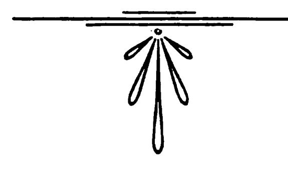
Il est superflu de dire que les médecins de la Grèce antique ne l'ignoraient pas.

Or, la léprose, la syphilose et la tuberculose, trois maladies bacillaires infectieuses, ont constitué, dès la plus haute antiquité, trois fléaux qui ont sévi sur l'humanité depuis sa création.





ENDE DER
FESTSCHRIFT



Aus der Krankenstation im städtischen Obdach, Berlin.

Über spirochaetenhaltige Spätrezidive der sekundären Syphilis.[1]

Von

Dr. **Felix Pinkus.**

Wer bei seiner Syphilistherapie gewohnt war, dem Körper der Kranken soviel des therapeutischen Agens zuzuführen, wie dieser nur irgend ertrug, der hat symptomlosen Krankheitsverlauf so oft gesehen, daß ihm die Frage auftauchen konnte, ob hier nicht symptomlose Fälle, die sowieso nie ein Rezidiv gezeigt hatten, unnötigerweise immer und immer wieder behandelt wurden.

Daß aber nur die aufs äußerste gesteigerte chronisch intermittierende Behandlung diesen Erfolg hat, sowie sie, Fourniers Wegen folgend, in konsequentester und namentlich in der Intensität vertiefter Form Neisser einführte, mit der ihm eigenen Energie durchsetzte und in steter Ungenügsamkeit mit dem schon erreichten verstärkte: das beweisen uns die Erfahrungen neuester Zeit immer mehr.

Es gibt ja eine Menge von Fällen, welche nach der ersten Eruption mehrere Jahre lang symptomlos verlaufen und auch eine negative Blutreaktion behalten. Die meisten von den anscheinend symptomlos gewesenen Fällen sind aber doch wohl nur schlecht beobachtete Fälle, denn trotz des Mangels äußerer Erscheinungen zeigt das Blutserum und in diesen jederzeit eine starke Komplementbindung. Das ist nach meinen eigenen, mit allen anderen Untersuchern übereinstimmenden Erfahrungen sogar in fast $^9/_{10}$ der anamneselosen Syphilis-

[1]) Für die Boeckfestschrift verspätet eingelaufen.

fälle so. Das beweist noch mehr die positive Wassermannsche Reaktion bei all den alten Prostituierten, die keine Spur von Syphilis seit Jahrzehnten aufweisen oder nicht einmal eine Kenntnis davon haben, daß sie einmal syphilitisch infiziert gewesen wären, und bei denen auch der Kontrollarzt nie ein Zeichen von Syphilis entdeckt hat. Daß der symptomlose Verlauf nur die Folge der intensivsten Behandlung ist, beweisen uns aber noch mehr die Fälle, welche weniger Quecksilber erhielten als nötig war, teils wegen mangelnder Widerstandsfähigkeit des Körpers, teils wegen Mißachtung des ärztlichen Rates, teils wegen der Bevorzugung der symptomatischen Behandlung seitens des Arztes. Das Gros dieser Fälle rezidiviert eben, sei es mit äußeren Erscheinungen, sei es nur in Gestalt der positiven Wassermannschen Reaktion. Zieht man diese Reaktion mit in den Kreis der Symptome, welche zu erneuter Behandlung Veranlassung geben, dann verwischen sich die Grenzen zwischen den beiden Behandlungsarten, der symptomatischen Therapie wegen Neuauftretens von syphilitischen Erscheinungen und der schematischen chronisch-intermittierenden Therapie vollständig. Die symptomatische Therapie hat Recht behalten, aber sie nimmt hierbei eine Form an, welche absolut der chronisch-intermittierenden der Vorwassermannzeit gleicht; die chronisch-intermittierende Behandlung hat dafür das ihr stets zum Vorwurf gemachte schematische verloren.

Neben den Fällen, in welchen die Blutreaktion uns ein sicherer Wegweiser ist, gibt es eine geringere Zahl von Fällen mit frühen Rezidiven bei negativem Wassermann. Diese sind es, welche dem auf den symptomlosen Verlauf der von ihm behandelten Syphilis stolzen Therapeuten eine Warnung sind, und wegen deren er sich den Vorwurf macht, daß seine Behandlung zu schwach war.

Ohne allen Zweifel hat es sich gezeigt, daß innerliche Quecksilberdarreichung, daß die meisten Inunktionskuren, die Einspritzungen löslicher Quecksilbersalze und meistens auch die Anwendung des Quecksilbersalizylates zu schwach sind, um das Ziel des symptomlosen Syphilisverlaufs zu erzwingen. Es bleibt als starkes Mittel von den in Deutschland gebräuchlichen

Quecksilber-Medikamenten übrig das Kalomel resp. das in seinen Ausscheidungsverhältnissen sich ebenso verhaltende Hg thymoloaceticum, und in einer geringen Minderzahl der Fälle das graue Öl und das Merkuriolöl. Ihnen allen voran steht aber das moderne Arsenpräparat Salvarsan. Nur haben wir mit dessen Kräften noch nicht so zu operieren gelernt wie mit denen des Quecksilbers, und wir sind immer noch gezwungen, es mit dem Quecksilber zu kombinieren, um eine befriedigende Dauerwirkung zu erzielen. Wir hoffen, daß das Salvarsan das Syphilisvirus dem Quecksilber verringert und vielleicht auch gelockert, angreifbarer überantwortet.

Als intensive Syphilisbehandlung kann nur eine Behandlung vor dem Wiedererscheinen von Symptomen gelten. Erscheinen diese häufig, so ist die Behandlung zu häufen; erscheinen sie selten, so kann auch seltenere Behandlung genügen: in welchen Fällen das eine oder das andere richtig ist, ließ sich früher sehr schwer, läßt sich heute etwas leichter entscheiden, da die Blutreaktion uns einige Anhaltspunkte gibt. Mit jeder erneuten Behandlung verlieren wir aber die Möglichkeit, die Reaktion positiv zu erhalten, denn sie nimmt mit der Zahl der Quecksilberkuren ab, auch wenn die Syphilis noch Erscheinungen macht, und oft erscheint sie bei vielbehandelten Fällen erst, nachdem der Rückfall auch klinisch schon erkennbar geworden ist.

Noch habe ich keinen Fall erlebt, in welchem beim Eintritt später (sog. tertiärer) Syphiliserscheinungen, der ja fast immer auch schon im Laufe des ersten Krankheitsjahrzehnts erfolgt, nicht irgend ein Fehler in der chronisch-intermittierenden Behandlung nachweisbar gewesen wäre. Die Fälle, welche streng chronisch-intermittierend in den ersten 3—4 Jahren (Summa etwa 7 starke Quecksilberbehandlungen) durchgeführt wurden und keine eigenmächtigen zu großen Pausen machten, zeigten im Laufe von 10 Jahren nichts von solchen unerwarteten Späterscheinungen.

Seit der von Lissauer 1903 [1]) aus meinem Material aufgestellten Statistik ist mir kein neuer Fall tertiärer Erkrankung

[1]) Inauguraldissertation, Leipzig 24./II. 1903.

bei chronisch-intermittierender Behandlung bekannt geworden. Der größte Teil der Kranken, welche ich zur Untersuchung bewegen konnte, gab mehrere Jahre nach der letzten Behandlung negativen Wassermann.

Alle andern Fälle, namentlich diejenigen, welche früher Hirnerscheinungen gezeigt hatten, und die, deren Rezidive schnell aufeinandergefolgt waren, so daß die Behandlung dem Beginn des Rezidivs erst nachfolgte, habe ich immer als verdächtig und geneigt zu späten Rezidiven angesehen, und bin in dieser Furcht auch nicht getäuscht worden.

Ich will hier nur auf eine Art der Rezidive eingehen, die in den letzten Jahren oft Grund zur Besprechung abgegeben haben, nämlich die noch stark spirochaetenhaltigen, dem Aussehen nach papulösen Eruptionen, die viele Jahre nach der Infektion sich zeigten, und die zu den sog. spätsekundären Syphiliden gehören.

Ein solcher Fall ist der folgende:

Fall 1. Mann. Syphilis-Infektion im Herbst 1898. Viele Schmierkuren bis 1902, aber immer nur etwa 14 Tage lang: Gesamtzahl sämtlicher Einreibungen vielleicht 130—140. Mai 1905. Symptomlos, nur Halsschmerzen, für die außer Pharyngitis keine Ursache zu entdecken ist. Spritzkur, bestehend aus 1 Injektion Hydr. salicyl. 0·1 und 7 Injektionen Hydr. thymol-acet. 0·1—0·14, Sa. 0·82 Hg Thymolacetat. 1906 nur 3 Gonorrhoen in der Zwischenzeit. Keine Erscheinungen von Syphilis. 1907 wieder Gonorrhoe. Keine Erscheinungen von Syphilis. 1909 keine Erscheinungen von Syphilis. Januar 1910: 40 Tage nach dem Koitus mit einem neuen Verhältnis wird eine herpesbläschenartige Stelle links am Präputium, eine ebensolche rechts neben dem Frenulum im Sulcus coronarius auf der Glans bemerkt, nur wegen dieser Doppelseitigkeit der Bläschen ein Dunkelfeldpräparat gemacht, in diesem befinden sich massenhaft Spirochaetae pallidae. Heilung in 9 Tagen unter Protojoduretpillen (1·0 auf 50 Pillen). Die Spirochaeten waren kurz, regelmäßig gewunden, ohne Schlängelung, die Bewegung bestand nur in Drehung um die Längsachse bei Erhaltenbleiben der Wellen.

Mai 1910. W +. Keine äußeren Erscheinungen (Beobachtung ohne weitere Behandlung zur Feststellung, ob es sich nicht um eine Reinfektion handle, zumal der weibliche Partner gesund geblieben war).

September 1910 neue Spritzkur mit Hydr. thymolacet. Dezember 1910 W. ±. Januar 1911 W —. März 1911 W —, neue Spritzkur mit Hydr. thymolacet. Mai 1911 W. ±. 0·3 Salvarsan intravenös, nach 14 Tagen 0·4 Salvarsan, W —.



Es handelt sich also wieder um einen nicht gewissenhaft genug behandelten Fall. Die Anfangsbehandlung hatte gar nicht unter ärztlicher Leitung gestanden, sondern nach einmaliger Anweisung seitens des die Diagnose feststellenden Arztes hatte der Kranke nach Gutdünken von Zeit zu Zeit mehr oder weniger Einreibungen mit grauer Salbe gemacht. Von der Zeit der Erfindung der Wassermannschen Reaktion an hätte aber sein Blutserum längst von mir kontrolliert und eine Behandlung eingeleitet werden müssen, damit nicht erst nach einem so unwahrscheinlich langem Zeitraum (12 Jahre) eine spirochaetenhaltige Erscheinung hätte hervorbrechen können.

Die infektionstüchtige Eruption liegt von der Infektion 12 Jahre entfernt.

Den von mir ausgeführten Anschauungen von guter Syphilisbehandlung entspricht nun auch in keiner Weise die Therapie, welche ich in der Berliner Prostituiertenstation antraf und wie ich sie selbst — mit gewissen Ausnahmen, die schon von meinen Vorgängern vorbereitet waren — bis zum Beginn der Salvarsanbehandlung dort weitergeführt habe. Es wurde, wie auf vielen andern dieser Stationen, hier nur behandelt, wenn die Mädchen mit floriden Erscheinungen wieder ins Krankenhaus eingeliefert wurden. Nie hat sich eine der Kranken, trotz mündlicher und in allen Krankensälen gedruckt ausgehängter Aufforderungen, zur freiwilligen Wiederholung einer Hg-Kur gemeldet. Intermittierende Behandlungen konnten hier nur unter starkem Druck durchgesetzt werden. Außerhalb des Krankenhauses haben allerdings eine ganze Anzahl Puellen intermittierende Behandlungen durchgeführt.

Die Ergebnisse dieser Behandlungsart haben Bruhns und Lumme an der Hand des viele Tausende von Krankengeschichten großen, namentlich von Behrend auf das sorgfältigste gesammelten Materials im Archiv für Dermatologie und Syphilis, 1908, niedergelegt.

Hier richtete ich vom Anfang meiner Tätigkeit an ein besonderes Gewicht auf die späten Rezidive der sekundären Syphilis und auf das Wiederauftreten ansteckender, d. h. spirochaetenhaltiger Eruptionen viele Jahre nach dem Beginn der



Krankheit, und ich fand in 3 Jahren eine ganze Anzahl solcher Fälle.

All die Falle von anscheinend papulösen Genital- und Mundschleimhautrezidiven, in denen keine Spirochaeten gefunden wurden, und späte sekundäre Exantheme übergehe ich und führe nur diejenigen Fälle an, welche durch Spirochaetenfund sich als noch stark infektiös erwiesen.

Fall 2. Puella publica, damals 23 Jahre alt, seit zirka 1890 mit Unterbrechungen, zuletzt andauernd seit 1908.

Erste Syphilissymptome 1895 bemerkt. In diesem Jahr machte sie 2 Schmierkuren im Arbeitshaus in Rummelsburg durch.

September 1904. Psoriasis vulgaris. Kein Zeichen von Syphilis.

Januar 1907. Pediculosis. Kein Zeichen von Syphilis.

Juni 1907. Eine hypertrophische Papel an der rechten großen Schamlippe. Spirochaete pallida +. 5 Injektion mit Sol. atoxyli und 1 Spritze Hydr. salicyl. 0·1.

Februar 1909. Pediculosis. Kein Zeichen von Syphilis.

September 1909. Urethral- und Zervikalgonorrhoe. Prosiasis vulgaris. Kein Zeichen von Syphilis.

Mai 1910. Psoriasis vulgaris. Kein Zeichen von Syphilis.

In diesem Fall fanden sich Spirochaetae pallidae in einer Genitaleruption 12 Jahre nach den ersten Zeichen der Syphilis.

Fall 3. Puella publica, damals 29 Jahre alt, seit 1901 mit Pausen.

Oktober 1900, Papulae ad genitalia. Schmierkur.

1901 Ulzera, 1902 Ulzera, 1903 Ulzera, immer ohne Zeichen von Syphilis.

Dezember 1909. Primäraffektartiges, kleines, hartes, unempfindliches Geschwür an der Innenfläche des linken Labium maius, große harte Zervikal- und Inguinaldrüsen. Kein Leukoderm. Im Geschwür viel Spirochaetae pallidae. W +.

Januar 1911. Urethralgonorrhoe. Kein Zeichen von Syphilis.

In diesem Fall fanden sich Spirochaetae pillidae in einer Genitaleruption mehr als 9 Jahre nach den ersten Zeichen der Syphilis.

Fall 4. Puella publica seit 1899, damals 17 Jahre alt.

14. Oktober 1900. Induration des rechten Labium maius; rechte Inguinaldrüsen hart und groß. 29. Oktober 1900. Kleinpapulöses Exanthem am Rumpf. 1. Schmierkur. Februar 1901: Papul. ad. genital.: gruppiertes papulöses Syphilid am Rücken. 2. Schmierkur.

Juni 1901. Papul. ad genital., 3. Schmierkur.

Mai 1908. Urethralgonorrhoe. Kein Zeichen von Syphilis.



Mai 1909. Erodierte Papul. ad genital. (lab. minor.), Spirochaetae pallidae darin, Leukoderma colli. 4. Schmierkur + 5 Salizylinjektionen.

Juli 1909. Urethralgonorrhoe. Leukoderma colli; sonst keine Zeichen von Syphilis.

Mai 1910. Zervikalgonorrhoe. Leukoderma colli; W +. Sonst keine Zeichen von Syphilis.

In diesem Falle fanden sich Spirochaeta pallidae in einer Genitaleruption mehr als $8^1/_2$ Jahre nach den ersten Zeichen der Syphilis (hier wohl Beginn der Syphilis, Primäraffekt). Leider sind frühere Aufzeichnungen betr. des Leukoderma nicht vorhanden. Wir dachten bei diesem Fall an die Möglichkeit einer Reinfektion, für die aber weitere Beweise völlig fehlen.

Fall 5. Puella publica.

1903 Januar. 1. Spritzkur (Breslau); 1904 2. Spritzkur (Breslau) in privater Behandlung.

1909 März. Spritzkur. (Allerheiligen Hospital, Breslau).

1911. Papul. ad genitalia, Spirochaetae + +.

8 Jahre nach der ersten Behandlung fanden sich Spirochaetae pallidae in Genitalpapeln.

Fall 6. Puella publica seit 1904, damals 25 Jahre alt.

Januar 1904 induriertes Geschwür in der rechten Schenkelbeuge, rechte Inguinaldrüsen hart und schmerzlos verdickt.

März 1904. Augina specifica rechts. Wiederwundwerden des Geschwürs. 1. Schmierkur.

September 1904. Ulcera mollia. Kein Zeichen von Syphilis.

1905. Papulae ad genitalia. 2. Schmierkur in München.

1906. Flache Ulzeration der Zunge; Plaques auf der linken Mandel. Mäßige Drüsenschwellung am Hals beiderseits. 3. Schmierkur + 4 Kalomelinjektionen.

1908. Urethralgonorrhoe. Glatter Zungenrand. Kein weiteres Zeichen von Syphilis.

Juni 1910. An beiden kleinen Schamlippen 3—4 stecknadelkopfgroße Erosionen. Darin Spirochaetae pallidae +. 4. Kur, 9 Salizyl- und Anogoninjektionen.

Oktober 1910. Erosionen am Damm. Spiroch. pall. —.

November 1910. Herpes am Genitale, Dezember 1910. Urethralgonorrhoe. Kein Zeichen von Syphilis.

Mai 1911. Papeln an den kleinen Labien. W +. 5. Kur. 0·6 Salvarsan intravenös in 2 Etappen.

In diesem Fall fanden sich Spirochaetae pallidae fast $6^1/_2$ Jahre nach dem Primäraffekt.

Außer diesen durch Spirochaetennachweis gesicherten Fällen kam eine große Reihe von Fällen zur Beobachtung,



welche papelartige Eruptionen an den Genitalien, Mundplaques und auch Exantheme papulöser Natur bis 11 Jahre nach den ersten Syphiliszeichen darboten, in denen aber Spirochaeten nicht gefunden werden konnten. Sie werden hier nicht mit aufgeführt. Ebensowenig lohnte es sich, einige Fälle mit spirochaetenhaltigen Eruptionen 4—6 Jahre nach den ersten Syphiliszeichen aufzuzählen.

Ein Fall aber, bei welchem sich ebenfalls nach langen Jahren Syphilisspirochaeten nachweisen ließen, muß noch ausführlich vorgeführt werden, weil er ganz den Eindruck einer Reinfektion machte, oder wenigstens eines Wiederaufflammens frischer Syphilis, nachdem schon tertiäre Erscheinungen voraufgegangen waren und die Wassermannsche Reaktion danach zum Verschwinden gebracht worden war.

Fall 7. Puella publica seit 1900, damals 19 Jahre alt.

Juli 1899. 1. Schmierkur im Krankenhaus in Soest.

1900. Plaques im Halse, 2. Schmierkur in der Krankenstation.

1901. Keine Erscheinungen von Syphilis, ebensowenig 1902—1905, in welcher Zeit sie wegen Geschwüren und Gonorrhoe 11 mal in Behandlung war.

1908. Tuberoserpiginöses Syphilis an der linken Ellenbeuge, 15 Einreibungen und 1 Salizyl-Hg-Injektion.

1. Juli 1909. Hartes, linsengroßes Ulkus am rechten Labium maius, wie Primäraffekt, heilte in 5 Tagen unter Hg-Pflastermull. Spirochaetenbefund ist nicht notiert. Wassermannsche Reaktion war negativ.

28. August 1909. 2 harte rauhe rotbraune, syphilisverdächtige Herde in der rechten Handfläche.

6. September 1909. Wunde Stelle unter der Zungenspitze, erhaben, rotgrau wie hypertrophische Plaques. Sie werden unter Jodkaligebrauch immer größer, während die Veränderungen der Handfläche nach anfänglichem Erodiertwerden abheilten. Ebenso plaqueartige Stellen an der linken Tonsille (Behandlung außerhalb der Krankenstation).

5. Januar 1910. Unter der Zunge 2 breite grauliche erhabene Streifen, darin massenhaft Spirochaetae pallidae; zerklüftete graue Partie an der linken Tonsille. In der rechten Vola manus breiter braunroter Halbkreis. An der Brust besteht seit einigen Tagen eine ringförmige rote Eruption. Seitlich am Bauch, sowie am rechten Oberschenkel, am Gesäß links, befinden sich ähnliche, nicht sehr deutliche Ringe, zwischen der 4. und 5. Zehe rechts sitzt eine überheilende Erosion, erhaben, genau wie eine abheilende Papel, darin lassen sich keine Spirochaeten nachweisen. Die Inguinaldrüsen sind namentlich rechts groß, multipel, indolent. In den letzten 6 Wochen fühlt sie sich matt, hat aber nirgends Schmerzen, hat seit Anfang Juli 10 Pfd. zugenommen. Wassermann +.



7. Januar 1910. 1. Injektion Hg-Salizyl 0·1.

8. Januar 1910. Starke anuläre Eruption, die Ringe sind rosa, aus Roseolaflecken konfluiert. Fortsetzung der Kur.

3. Oktober 1910. Papel (?) am linken Labium maius. Anfang 1911 Plaques auf dem Zungenrücken. — Keine Spirochaeten darin nachweisbar.

Der Fall sieht ganz wie eine syphilitische Reinfektion aus, nur ist es auffallend, daß so kurz nach einem Wiederaufflammen der ersten Syphilis, welches sich nach einer 8 Jahre langen Latenz eingestellt hat, diese alte erste Krankheit ganz erloschen sein sollte. Der negative Serumbefund gäbe ja wohl eine erfreuliche Bestätigung für die Annahme einer Heilung ab. Eigentümlich bleibt freilich das stark anuläre Exanthem, indessen ist die Zeit vom 1./VII. 1909 (initiales Geschwür) bis zum 5./I. 1910 auch lang genug, um diese Ringe als 2., rezidivierendes Exanthem ansehen zu dürfen.

Der Fall ist aber auch der einzige dieser Art unter etwa 1000 von mir gesehenen alten Luesfällen bei Prostituierten, deren Infektion mehr als 10 Jahre zurückliegt. 4—5 mal bestand noch der Verdacht einer Reinfektion unter dieser Zahl, weitere Beobachtung hat aber immer gezwungen, entweder die erste Luesanamnese als zu zweifelhaft anzusehen oder des weiteren Verlaufes wegen von einer Annahme nochmaliger Infektion abzusehen.

Er wäre weiterhin, wenn er nicht als Neuinfektion angesehen werden dürfte, der einzige, welcher das Schema des Luesverlaufes, wonach dem Auftreten tertiärer Eruptionen keine von sekundärem Typus mehr folgen sollen, zu durchbrechen scheint, und könnte dann wohl am besten nach dem Vorgang von Frieboes so gedeutet werden, daß bei einer *fast* geheilten Syphilis in dem Körper, der seine Unempfänglichkeit den Spirochaeten gegenüber ganz verloren hat, aus den wenigen noch vorhandenen Resten eine Autoreinfektion erfolgen könnte.

Jedenfalls gehört er zu den Fällen, die lange nach der Infektion, wenn man der Ungefährlichkeit der Puella schon sicher zu sein glaubt, wieder ansteckende Erscheinungen hervorbringen; der Gefährlichkeit nach wäre er demnach den eingangs geschilderten Fällen anzureihen.



Der Zweck dieser Arbeit ist es, die Zahl der späten, durch Spirochaetenfund als noch stark infektiös sich erweisenden Rückfälle zu vermehren, die ja bis zu noch weit höheren Zeiten (30 Jahre) beschrieben worden sind. Sind sie auch nicht so weit vom Infektionstermin entfernt, wie es von anderer Seite schon beobachtet worden ist, so ist der zwischen Infektion und spirochaetenhaltigen Rezidiv liegende Zeitraum doch in allen groß genug, um ein sehr starkes Mißtrauen gegen die Heilung mangelhaft, d. h. nicht nach allen Regeln moderner Technik behandelter Fälle aufkommen zu lassen.

Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten in Bern.
(Vorstand: Prof. Jadassohn.)

Untersuchungen über die Spirochaete pallida im Gewebe bei primärer und sekundärer Syphilis.[1]

Von

Dr. **Tièche,**
ehem. I. Assistent der Klinik.

Nach der Entdeckung der Spirochaete pallida war es unzweifelhaft ein sehr bedeutungsvoller Fortschritt, daß es durch die Methoden von Volpino, Bertarelli und Levaditi so bald gelang, die Erreger der Syphilis auch in Gewebsschnitten nachzuweisen. Es wurden dadurch — trotz des Widerspruches gegen die „Silberspirochaeten" — die Zweifel an der ätiologischen Bedeutung der Pallida wenn nicht in definitiver, so doch in sehr überzeugender Weise widerlegt. Es wurden dann die feinsten Wege der Infektion im Organismus klargelegt, die Reaktion der Gewebe gegen die Invasion unserem Verständnis nähergerückt, die Spirochaeten bei der experimentellen Tiersyphilis gefunden, die Vernichtung der Mikroorganismen bei der Quecksilberbehandlung auch im Gewebe bis auf unbedeutende Reste erwiesen etc. etc. Gewiß besitzen wir über alle diese Fragen schon eine ziemlich umfangreiche Literatur. Trotzdem aber habe ich es für angezeigt gehalten, über die mikroskopischen Untersuchungen zu berichten, welche ich vor Jahren an der dermatologischen Klinik in Bern vorgenommen und nach (durch äußere Momente bedingter) zweijähriger Pause auf der dermatologischen Abteilung der inneren Klinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich ergänzt habe. Denn

[1]) Für die Boeckfestschrift verspätet eingelaufen.



bei einem genaueren Studium der einschlägigen Arbeiten ergibt sich, daß über manche Frage noch keineswegs genügend Material vorliegt, um zu abschließenden Urteilen zu berechtigen, und daß vielerlei noch strittig ist. Auch methodologische Fragen müssen dabei gestreift werden.

Die Technik jeder der Silbermethoden ist nicht leicht und verlangt vor allem Übung. Über die von Volpino und Bertarelli angegebene Imprägnierung habe ich nur geringe Erfahrung, sah aber prächtige Präparate, die mit ihr hergestellt worden waren. Ich benützte zu meinen Untersuchungen die neuere Methode von Levaditi und Manouélian, die mir meist gute Resultate gab. Ich modifizierte sie während meiner Untersuchungen und glaube mit folgendem Vorgehen gute Resultate erzielt zu haben. Die mindestens 24 Stunden in 10% Formalin und 10—15 Stunden in 90—96% Alkohol gehärteten Stücke kamen für 18—24 Stunden (nach vorhergehender Wässerung) in 1—2% Argentum-nitricum-Lösung, der im Moment des Gebrauchs 10% Pyridin zugesetzt wurde. Dann brachte ich die Stücke immer rasch auf Fließpapier, hüllte sie darin ein und warf sie in destilliertes Wasser. Nach guter Wässerung wurden sie in 100 *ccm* einer 4% Pyrogallollösung, der ich 10 *ccm* Pyridin und 15 *ccm* Azeton zusetzte, übergeführt. Je nach der Größe der Stücke und je nachdem eine Ulzeration oder bloß subepitheliales Infiltrat vorhanden war, ließ ich die Stücke mehr oder weniger lange in dieser Flüssigkeit und zwar nicht ulzerierte Stücke im allgemeinen länger. Die Dauer der Einwirkung des Pyrogallols variierte zwischen 12—18 Stunden. Dann trocknete ich die Stücke wieder in Fließpapier und brachte sie unmittelbar in absoluten Alkohol, den ich nach einer Stunde erneuerte. Wird der Alkohol bräunlich, dann besteht die Gefahr, daß die Spirochaeten entfärbt werden; man bekommt auffallend gelblich-braune Schnitte, in denen man die Spirochaeten vergeblich sucht. Man muß daher die Härtung in absolutem Alkohol nicht zu lange ausdehnen.

Bei Anwendung aller dieser Regeln habe ich recht selten Mißerfolge gehabt. Ein Vorteil dieser Modifikation beruht auch darin, daß die Imprägnierung ohne Brutschrank vorgenommen wird.

Ich gebe im I. Teil meiner Arbeit die Resultate wieder, die ich bei der Untersuchung von Primäraffekten erhielt, und zwar schildere ich die genau untersuchten 10 Fälle etwas eingehender und füge dann eine kurze epikritische Besprechung mit Berücksichtigung der Literatur bei. Im II. Teil bespreche ich meine Erfahrungen bei sekundären Syphiliden.

I.

Primäraffekte.

Fall 1. Infektion vor 6 Wochen. 10 Tage später Verdickung des Präputialrandes, typischer Primäraffekt im Umkreis des Orificium präputii. Spirochaeten im Abstrich +. Aus dem Primäraffekt wurde ein keilförmiges Stück *A* exzidiert und auf Spirochaeten nach Levaditi untersucht. Nach Injektion von $1^1/_2$ Spritzen Hydrargyrum thymolo-aceticum (10%) Zirkumzision. Vom Präputium wurden untersucht: Stück *B*, der größte Teil des Randes des Primäraffektes am Präputialrand, Stück *C*, aus einem an der dorsalen Seite des inneren Blattes gelegenen, leicht ulzerierten derben Infiltrat.

Die histologische Untersuchung ergab folgendes Resultat:

A. Tiefes, in die Subkutis hinabreichendes Rundzelleninfiltrat bei stellenweise gut erhaltenem, mehrfach aber durch Ödem und Leukozyten aufgelockertem Epithel. Starkes Infiltrat in der Umgebung der Gefäße. Die Spirochaeten finden sich massenhaft im subepithelialen Ödem und sind schon mit schwacher Vergrößerung als filzartige spinnengewebsähnliche Figuren kenntlich. Überall, wo subepitheliales Ödem vorhanden ist, liegen auch reichlich Spirochaeten. Vom Epithel lassen sich ganze Züge in den Papillarkörper verfolgen und ganz besonders sind wieder die kleinen Papillargefäße von solchen umgeben. In den die Kutisgefäße einscheidenden Infiltraten sind fast überall reichlich Spirochaeten zu finden, während die Subkutis und auch die Umgebung der in diese mündenden Gefäße keine Spirochaeten aufweisen. In den Nervenstämmchen ebenfalls keine Spirochaeten.

In dem Stück *B* fanden sich nur ganz wenige Spirochaeten (auf 20 Schnitten eine); auch später noch fortgesetzte Untersuchungen bestätigten diesen Befund. Im Stück *C* waren im derben Infiltrat nicht selten Spirochaeten zu finden, aber nie in Gruppen oder in größerer Zahl.

Fall 2. Infektion vor etwa 40 Tagen. Seit 30 Tagen entzündliche Phimose. Zirkumzision. Auf dem dorsalen Teil des inneren Blattes des Präputiums gegen den Sulcus coronarius zu ein etwa 2 frankstückgroßes, leicht erhabenes, nicht ulzeriertes, knorpelhartes Infiltrat, das ganz allmählich ins normale Gewebe übergeht. Histologische Untersuchung eines zentralen Stückes des Infiltrats nach Levaditi ergibt folgendes Resultat:



In den Infiltratmassen der Kutis und Subkutis, hauptsächlich in der Umgebung von Gefäßen vereinzelte Spirochaeten. Auch finden sich solche merkwürdig häufig in der Umgebung von Nervenstämmchen, was bei ihrer sonst geringen Zahl sehr auffällt. In einem Präparate sind sie auch im Innern der Nerven sichtbar.

In Epithel und Papillarkörper sind sie äußerst spärlich. Ödem und Durchwanderung von Leukozyten nur andeutungsweise vorhanden.

Fall 3. (Privatpraxis von Prof. Jadassohn.)

Seit 10 Tagen ein zirka Eincentimestückgroßer Primäraffekt von papulösem Charakter am Präputium.

Entfernung des Primäraffektes weit im Gesunden. Das Stück wurde in 3 Teile geteilt, das mittlere in Alkohol gehärtet zur gewöhnlichen histologischen Untersuchung, die beiden seitlichen Teile nach Levaditi gefärbt.

Die Untersuchung des mittleren Stückes ergab folgendes:

Im Zentrum Epithel nekrotisch, darunter starke Leukozytose, die nach unten einem Plasmazelleninfiltrate Platz macht. Das Epithel am Rande der Nekrose hochgradig verändert, stark ödematös, in den interspinalen Räumen reichlich Leukozyten. Am Rande des Infiltrates nimmt das Epithel wieder normalen Charakter an. An allen Gefäßen sind die elastischen Fasern distinkt gefärbt, nirgends ein deutlicher Lymphstrang zu finden. Überall sind die Gefäße erweitert und von einem Infiltrat umgeben (endo- und perivaskuläre Prozesse). Die Gefäße der Subkutis und die Nerven weisen, ebenso wie die Zone außerhalb der eigentlichen papulösen Erhebung, fast gar keine entzündlichen Erscheinungen auf.

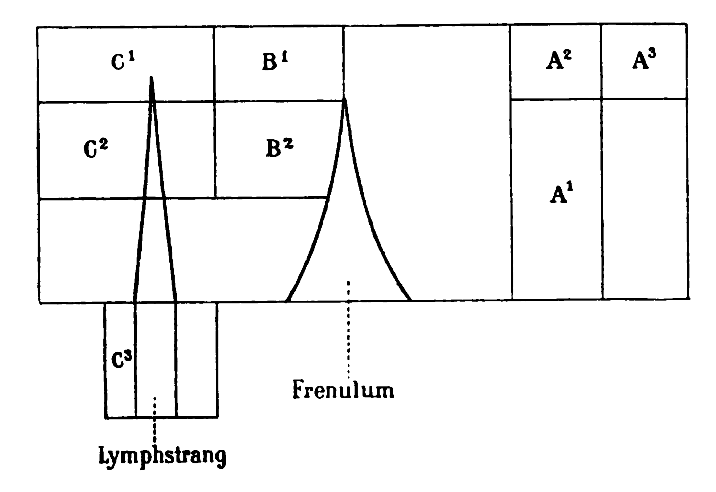
In den nach Levaditi hergestellten Präparaten fanden sich in beiden Stücken am Rande und unterhalb der Nekrose große Mengen von Spirochaeten. Die Gefäße sind oft gitterartig von solchen umgeben. Sie scheinen hauptsächlich den Gefäßlymphspalten entlang weiter zu wandern, fehlen dagegen vollständig im gesunden Gewebe, d. h. außerhalb des Infiltrates. Das Epithel weist besonders schön in der Nähe der Nekrose die schon früher erwähnten filzartigen Figuren von Spirochaeten auf. Die Subkutis ist fast normal, höchstens in der Umgebung größerer Gefäße finden sich einige Rundzellen, aber keine Spirochäten. Auch die Nervenstämme der Subkutis sind frei. Die Schnittserien ergaben, daß im ganzen Stücke in nächster Umgebung der zentralen Nekrose am meisten, gegen den Rand der Papel aber weniger Spirochaeten vorhanden waren.

Fall 4. Ende Dezember letzter Verkehr. 3 Wochen später kleine Effloreszenzen am Frenulum, die leicht ulzeriert sind.

22./III. Eintritt. Präputium stark geschwollen, blaurot verfärbt, in der Tiefe ein hartes Infiltrat fühlbar. Ein dorsaler Lymphstrang läßt sich beinahe bis zum Rande des Präputiums verfolgen und ist am Sulcus coronarius fast bleistiftdick zu fühlen. Regionäre Lymphdrüsenschwellung. 24./III. Zirkumzision. Das innere Blatt in ein fast überall gleich tiefes, derbes Infiltrat umgewandelt, keine Ulzeration.



Das Präparat wurde so zerlegt, daß in 3 Stücken der ganze Lymphstrang bis zum Rande des Präputiums verfolgt werden konnte (C^1, C^2, C^3). Dann wurden die Stücke B^1, B^2 des benachbarten Infiltrates untersucht und ferner noch A^1, A^2, A^3. Die Untersuchung des proximalsten Teiles des Lymphstranges C^3 ergab ein vollkommenes Fehlen von Spirochaeten sowohl in dem Strang selbst wie in dessen Umgebung. Auch in C^2 fanden sich im Gewebe, in der Nähe von Gefäßen und im Infiltrat des Lymphstranges nur recht selten solche. In C^1 aber war das Epithel des



innern Blattes stellenweise reichlich mit Spirochaeten durchsetzt, und auch das Infiltrat des gesamten Stückes wies solche in nicht unbeträchtlicher Zahl auf. Die Stücke A^1, A^2, B^1, B^2 waren trotz anscheinend gelungener Färbung und genauer Untersuchung frei von Spirochaeten. Wir müssen also annehmen, daß in diesem Falle die Spirochaeten zur Zeit der Exzision nur in einem zirkumskripten Teile des Infiltrats vorhanden waren.

Fall 5. Vor 3 Monaten letzter Verkehr. Ungefähr 3 Wochen später Schwellung des Präputiums und Phimose. Später regionäre Lymphdrüsenschwellung. Jetzt lichenoide und akneiforme Syphilide und stark geschwollenes, nicht retrahierbares, bläulich verfärbtes Präputium. Zirkumzision. Am innern Blatt des Präputiums finden sich in der Nähe des Frenulums 2 Ulzerationen, die eine 10-Centimestück-, die andere etwa 1 Frankenstückgroß. Nach unten gehen die Geschwüre in ein indurratives Ödem über. Die Untersuchung auf Spirochaeten in dem kleineren Ulcus fiel negativ aus, im größeren fanden sich etwa in fast $^2/_3$ desselben teils im Epithel, teils unterhalb desselben vereinzelte Spirochaeten.

Im Oedema indurativum sind dagegen in und unter dem Epithel und in der Umgebung von Papillargefäßen Spirochaeten vorhanden. Die 3 Monate alten Infiltrate wiesen also wenig Spirochaeten auf, besonders

auffallend aber war ihr Fehlen in dem einen und ihre geringe Menge in dem anderen Ulcus.

Fall 6. Von einem weitern Fall von Initialsklerose mit tief zerfallenen Geschwüren am innern Blatt des Präputiums wurde das ganze etwa frankstückgroße Stück untersucht.

Die epitheliale Randzone wies wieder die nämlichen spinnennetzartigen Figuren von Spirochaeten auf, die hauptsächlich im interepithelialen Ödem lagen. Vom Epithel lassen sich weitere Züge in den Papillarkörper und von da bis tief ins kutane Gewebe verfolgen. Auch in der Umgebung der Gefäße fanden sich wieder reichlich Spirochaeten. Stellenweise sind diese auffallend gestreckt (Ähnlichkeit mit Nervenfibrillen).

Von diesem Ulcus wurden über $^2/_3$ des Randes geschnitten; dabei vermißte ich die Spirochaeten nirgends in der Randinfiltration. Ich fand sie aber nicht im Zentrum der Ulzeration (bei starker Leukozytose).

Fall 7. 5 Wochen alter Primäraffekt an einem durch Zirkumzision entfernten Präputium. Leichte zentrale Nekrose und Borke.

Spirochaeten fehlten im Epithel, nur wenige am Rande der zentralen Nekrose, reichlicher unterhalb derselben in der Umgebung von Gefäßen. Von da lassen sie sich tief ins kutane Gewebe verfolgen. Es sind im ganzen Infiltrat Spirochaeten vorhanden, wenn auch weniger als in den früheren Fällen.

Fall 8. Primäraffekt 6 Wochen nach der Infektion. Präputium stark geschwollen, blaurot, am äußeren Blatt 8 Ulzerationen von mehr banalem Charakter, nicht derb, kein erhabener Rand, trotzdem im Abstrich Spirochaete pallida. Zirkumzision.

In einem Ulcus fast überall massenhaft Spirochaeten. Doch ist die Färbung derselben nicht gut gelungen, und es finden sich Stellen, besonders auch im Epithel, an denen das Präparat ganz entfärbt ist. Ein anderes Geschwür desselben Falles weist nur eine Stelle mit Spirochaeten auf.

Fall 9. Etwa 10 Tage bestehender Primäraffekt von papulösem Charakter, 10-Centimestück groß mit zentraler Nekrose. Keine regionären Lymphdrüsenschwellungen. Zirkumzision.

In der einen Hälfte des Ulcus sowohl im Epithel wie auch fast im ganzen Infiltrat reichlich Spirochaeten. Auch hier waren die Gefäße von einer großen Zahl von Spirochaeten gitterförmig umgeben, sonst erinnerte der Befund an Fall 3. In der 2. Hälfte fanden sich merkwürdigerweise keine Spirochaeten, auch nicht in der Umgebung von Lymphgefäßen. Es ist hier wahrscheinlich das Fehlen von Spirochaeten auf das Versagen der Methode zurückzuführen.

Fall 10. Ungefähr 3 Wochen nach der Infektion erste Erscheinungen. Nach 10 Wochen Aufnahme. Durch die Penishaut ist in der Gegend des Frenulums eine ausgedehnte knorpelharte Partie durchzufühlen. Vom oberen vorderen Rande führt ein etwa stricknadeldicker Lymphstrang bis gegen die Peniswurzel. Zirkumzision.



Die Untersuchung der derben, nicht ulzerierten Plaque ergibt folgende Resultate: Im Lymphstrang keine, im derben Infiltrat wenige Spirochaeten, hauptsächlich in der Tiefe, selten dicht unter dem Epithel.

Außer diesen genauer mitgeteilten Fällen habe ich noch eine ganze Reihe von Primäraffekten untersucht, meist aber nur einige Schnitte. Im großen und ganzen stimmten die Resultate dieser Untersuchungen mit den oben erwähnten Befunden genau überein.

Bei der Besprechung dieser Ergebnisse möchte ich mich an die zusammenfassende Darstellung halten, welche Levaditi in seinem bekannten Buche über die Beziehungen der Spirochaete pallida zu dem Gewebe in den Primäraffekten gibt. Denn seither ist, soweit ich sehe, nur noch eine größere Arbeit, die von Minassian, erschienen, in welcher der Verfasser die Anordnung der Spirochaeten in rezenten Syphiliden überhaupt bespricht, auf die speziellen, bei den Primäraffekten zu erörternden Fragen jedoch nicht besonders eingeht.

In der zentralen Ulzeration älterer Primäraffekte habe ich, wie das auch Levaditi betont, die Spirochaeten vermißt oder nur in sehr geringer Zahl gefunden. Levaditi führt das auf Invasion mit banalen Mikroben und auf die durch sie bedingte „zelluläre Reaktion“ zurück. Gewiß spielt auch nach meiner Überzeugung dieses Moment eine große Rolle und speziell die Tatsache, daß doch gelegentlich in Chancres mixtes, selbst wenn die Induration schon deutlich zu sein scheint, der Nachweis der Spirochaete pallida nur schwer gelingt, spricht in diesem Sinn. Aber es kommt hier wohl ganz gewiß auch ein zweites Moment in Frage. Wie ich im II. Teil dieser Arbeit zeigen werde, sind auch in den zirzinären Syphiliden die zentralen Partien sehr arm an Spirochaeten, trotzdem hier eine Sekundärinfektion doch gewöhnlich nicht in Frage kommt. Da nun bei den Primäraffekten die zentrale Partie doch naturgemäß meist auch die ältere ist, so können auch hier die gleichen Gründe wirksam sein, welche den Untergang der Spirochaeten in der zentralen Partie der zirzinären Syphilide bedingen und welche bei den serpiginösen Primäraffekten der Affen wirksam sind: Untergang der Spirochaeten unter der Einwirkung lokal gebildeter Antikörper, durch Nährbodenverschlechterung, endlich auch durch phagozytäre Elemente, welche

unmittelbar durch die Spirochaeten und nicht durch banale Mikroben provoziert sind. Auch Ehrmann betont ja, daß nicht bloß Leukozyten, sondern auch Gefäßendothelien und Fibroblasten den Spirochaeten gegenüber phagozytäre Eigenschaften entfalten.

Ganz in Übereinstimmung mit Levaditi befinde ich mich bezüglich der großen Affinität, welche die Spirochaeten für das Epithel im Primäraffekt haben. Ich habe sie in der Umgebung der Ulzeration in ungeheuren Massen zwischen den Epithelien gesehen, manchmal noch viel dichter, als sie Levaditi und Manouélian abbilden. Die kolossale Reichlichkeit, mit der sie gelegentlich sich in der Epidermis ansiedeln, bedingt die in meinen Beschreibungen erwähnten filz- und spinnengewebsartigen Ansammlungen, die schon mit schwacher Vergrößerung konstatiert werden können.

Was die Ausbreitung der Spirochaeten im kutanen Gewebe angeht, so ist es mir nicht zweifelhaft, daß sie zu einem sehr großen Teil sich in den Lymphspalten vermehren und in diesen weiter wandern. Dafür sprechen die stellenweise außerordentlich massenhaften Ansammlungen in Büscheln und Zügen. Die Angabe, daß die Spirochaeten sich auch an noch ganz reaktionslosen Stellen finden, kann ich an meinem Material von Primäraffekten nicht bestätigen.

Daß aber die Spirochaeten sich nicht bloß per contiguitatum im Gewebe ausbreiten, wird allgemein angenommen. In größeren Arterien und Venen habe ich sie nicht gefunden und auch deren Umgebung war frei von solchen, wie ich sie überhaupt im Unterhautzellgewebe nur ganz ausnahmsweise entdecken konnte.

Die Art der Ausbreitung entlang den Venen weit über das zirkumskripte Infiltrat, wie sie Taylor vom syphilitischen Prozeß beschrieben hat, konnte ich nirgends entdecken. Dagegen fand ich, wie wohl alle Autoren, die Spirochaeten in der Umgebung der kleineren Blutgefäße. Einige Male sah ich sie etwas entfernt von der zentralen Nekrose im Papillarkörper an Stellen, an denen das Epithel gut erhalten und frei war, so daß sie dahin weder durch die ursprüngliche noch durch eine „postinitiale" Autoinfektion gelangt sein konnten. Man kann

dabei an eine Wanderung durch die Lymphspalten denken; sie müßten dann in der zwischenliegenden Partie zu grunde gegangen sein, oder sie müßten durch die Lymphgefäße in diese Papillen gekommen sein, wobei sie, statt unmittelbar in die tieferen Lymphgefäße zu wandern oder verschleppt zu werden, sich in dem oberflächlichen Netz gehalten haben können, oder es müßte sich das gleiche in den Blutkapillaren abgespielt haben, was aber von vornherein viel unwahrscheinlicher ist.

Eine besondere Bedeutung haben unzweifelhaft die Lymphgefäße für die Ausbreitung der Spirochaeten. Daß diese in ihrer Wandung und Umgebung oft in großer Menge vorkommen, kann auch ich bestätigen. Während in dieser Beziehung wohl alle Autoren einig sind, sind die Angaben Blaschkos über die Verteilung der Spirochaeten im Primäraffekt zwar überall zitiert worden, aber sie haben genauere Nachuntersuchung und wirkliche Bestätigung, so weit ich sehe, noch kaum gefunden. Blaschko hat bekanntlich auf Grund seiner genauen Untersuchungen an 25 Primäraffekten behauptet, daß in der Regel die Spirochaeten in einzelnen gut abgesetzten Herden massenhaft angehäuft sind, Herden, welche von fast vollkommen spirochaetenfreien Zonen umgeben sind. Wenn man diese letzteren Regionen untersucht, so findet man die Mikroben nur in Lymphgefäßen, welche ihren Ursprung von den spirochaetenreichen Herden nehmen. Levaditi gibt diese Darstellung, ohne zu ihr Stellung zu nehmen. Nur die Erklärung Blaschkos, daß die vaskulären und andern Alterationen, welche fern von den Herden der Spirochaetenwucherung vorhanden sind, durch ein lösliches Stoffwechselprodukt bedingt sein könnten, bezeichnet er als „une simple hypothèse“.

Ehrmann, der sich schon vor der Entdeckung der Spirochaeten mit der Histologie der Sklerose intensiv beschäftigt hatte, legt ebenfalls der Ausbreitung auf den Lymphwegen großen Wert bei. Er meint, daß die Spirochaeten von den interspinalen Räumen in die Gewebsspalten der Kutis gelangen, und zuerst Anschwellung der Fibroblasten und Proliferation der Kapillaren, dann Infiltration bedingen. Sie kommen dann nach seiner Darstellung in die Lymphgefäße und nur zu einem geringen Teil in die kleineren Venen (nicht in die Arterien,

wegen des in ihnen herrschenden Blutdruckes). Ehrmann fand die Spirochaeten im ganzen Infiltrat (und sogar außerhalb desselben). Im Zentrum der Sklerose fehlten sie oder waren wenigstens in viel geringerer Zahl vorhanden. Wie man sieht, wird die Anschauung Blaschkos durch diese Befunde Ehrmanns nicht gestützt.

Ich kann nach meinen Befunden ebenfalls die Darstellung Blaschkos im allgemeinen nicht bestätigen. Gewiß fand auch ich die Lymphgefäße erkrankt und ihre Wandungen von Spirochaeten durchsetzt. Aber die diffuse Durchsetzung großer Partien, ja fast des ganzen Primäraffektes mit Spirochaeten (ich verweise z. B. auf Fall 3), das Vorkommen ausschließlich in der Randinfiltration, dort aber überall (wie in Fall 6) entsprechen der Darstellung Blaschkos nicht. Auch im Fall 4, in welchem der Lymphstrang Spirochaeten enthielt und das Infiltrat, aus dem dieser hervorging, sehr reich an solchen war, kann eine besondere Stütze der Anschauung Blaschkos nicht gefunden werden. Denn hier handelte es sich nicht um die nur mikroskopisch feinen Lymphgefäße, wie bei Blaschko, sondern um einen großen Lymphstrang, in den naturgemäß Spirochaeten aus dem spirochaetenreichsten Infiltratteil, mit dem er zusammenhing, hineingeraten waren. Die Verschiedenheit in der Verteilung der Spirochaeten innerhalb der verschiedenen Primäraffekte ist gewiß sehr groß, aber ich halte es zur Zeit kaum für möglich, sie auf ein Prinzip zurückzuführen. Auf der einen Seite können die bereits erwähnten phagozytären Einflüsse, auf der anderen die ebenfalls erwähnte Konkurrenz mit anderen Mikroben eine große Rolle spielen. Außerdem aber kommen ganz gewiß auch die lokale und die allgemeine Produktion von Antikörpern und vielleicht auch die Erschöpfung des Terrains, die mangelhafte Zufuhr von neuem Nährmaterial durch Erkrankung von Gefäßen, eventuell auch Lymph- und Blutstauung in Frage. Wir können ferner bei der klinischen Untersuchung keineswegs immer entscheiden, ob es sich bei mehreren Primäraffekten um simultane oder um aufeinanderfolgende Infektionen handelt, ein Moment, das ebenfalls sehr wesentliche Differenzen im Spirochaetengehalt bedingen kann. Es können endlich nach Untergang aller oder fast aller Spirochae-

ten am Ort des Primäraffektes die anatomischen Veränderungen noch sehr lange bestehen bleiben. Wir wissen auf der einen Seite, daß einige wenige Mikroben genügen, um einen Prozeß lange Zeit zu unterhalten (wie bei den Gummata und bei der Tuberkulose, denen alte Primäraffekte oft auch mikroskopisch sehr ähnlich sehen); auf der anderen Seite scheinen doch auch wirklich, wenigstens für unsere Methode, anscheinend sterile, resp. steril gewordene Krankheitsherde sehr lange Zeit Bestand haben zu können, speziell vielleicht bei Prozessen, bei denen durch Untergang von Mikroben frei gewordene Endotoxine retiniert werden (wie bei den Tuberkuliden und bei chronisch gonorrhoischen Herden). Auf Grund aller dieser Momente wird es uns wohl verständlich, daß selbst im gleichen Fall der Spirochaetengehalt ein so verschiedener sein kann, wie das z. B. in meinem 5. Fall zu konstatieren war. Vielleicht, daß hierbei auch gerade die Phimose durch die ungünstige Beeinflussung der Zirkulationsverhältnisse eine besondere Bedeutung hatte.

Ich möchte ferner noch auf folgende Punkte kurz hinweisen. Einmal auf die Befunde der Spirochaeten in den Nerven der Primäraffekte, auf welche besonders Ehrmann die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Wie Levaditi und Queyrat das nach Levaditis Mitteilung schon vor Ehrmann konstatiert haben, so kann auch ich bestätigen, daß in der Umgebung der Nervenbündel und zwischen den einzelnen Nervenfasern Spirochaeten vorkommen. Besonders in meinem 2. Fall fand ich Bilder, wie sie Ehrmann (2 mal unter 20 Fällen) gesehen hat. Aber ebensowenig wie Levaditi möchte ich diesem Befund die weittragende Bedeutung zuerkennen, die Ehrmann ihm vindizieren wollte. Es kann sich dabei sehr wohl nur darum handeln, daß bei günstiger Lage der Nerven die Spirochaeten auch in sie eindringen und sich in ihnen weiter ausbreiten. Man müßte nicht bloß, wie Levaditi fordert, sie in einer gewissen Entfernung vom Schanker finden, sondern man müßte verlangen, daß Fälle mit diesem histologischen Befund sich auch klinisch als Fälle mit besonderer resp. besonders früher Nervenerkrankung manifestieren. In dem von mir erwähnten Fall war der Verlauf ein ganz normaler, und es

trat ein halbes Jahr nach der Infektion eine starke rezidivierende Roseola auf.

In zweiter Linie möchte ich noch auf das Oedema indurativum hinweisen, von dem, so weit ich sehe, noch wenig Spirochaetenuntersuchungen publiziert sind. In einem früher mit Brunner untersuchten (von Jadassohn in den „Syphilidologischen Beiträgen" zitierten) Falle fanden sich massenhaft Spirochaeten, besonders in der Umgebung von Lymphgefäßen. In drei weiteren Fällen (40 Tage, 3 Monate und 7 Wochen post infectionem exzidiert) fanden sich immer Spirochaeten, aber im allgemeinen recht wenige. Es bestehen hier also die gleichen Unterschiede, die ich bei den eigentlichen Primäraffekten erwähnt habe.

Endlich möchte ich noch eine Bemerkung über die Einwirkung der Hg-Behandlung auf die Spirochaetenzahl machen. Es ist vielfach hervorgehoben worden, daß in den Ausstrich- und Dunkelfeldpräparaten die Spirochaeten unter der allgemeinen und lokalen spezifischen Therapie oft sehr schnell verschwinden. Auf der anderen Seite ist bekanntlich sowohl mikroskopisch als auch tierexperimentell das Zurückbleiben von einzelnen Mikroorganismen nachgewiesen worden (Sandmann, Hoffmann). Trotzdem war es mir interessant und auffallend, wie bei meinem ersten Fall in dem 10 Tage nach der spärlichen Hg-Behandlung (0·15 Hydr. thymolo-aceticum) exzidierten Stücke die Spirochaeten fast vollständig geschwunden waren. Da das ganze erste Stück sie reichlichst enthielt, ist es wohl unwahrscheinlich, daß sie nur zufällig in der zuerst exzidierten Partie so reichlich vorhanden waren und man wird also diese kolossale Vernichtung der Spirochaeten dem Hg zuschreiben können. Der Befund ist auch interessant mit Rücksicht auf die akute Spirochaetenzerstörung durch Salvarsan.[1])

---

[1]) Bei einem Patienten meiner Privatpraxis, der einen ähnlichen Befund aufwies, fanden sich im Abstrich zuerst reichlich Spirochaeten, nach 0·05 Hg salycyl. ebenfalls, nach weiteren 0·1 Hg sal. aber gar keine mehr. Nach 0·45 Hg salizyl. war vom Primäraffekt äußerst wenig mehr zu bemerken. Diese Befunde sind in einem gewissen Widerspruch mit Untersuchungen von Gußmann (Weitere Beiträge zur Pathogenese der

Abgesehen von der histologischen Struktur und der Ausbreitung der Spirochaeten im Primäraffekt sind es vor allem zwei Fragen, welche von weittragender Bedeutung sind: wann nämlich und auf welchem Wege die Spirochaeten vom Primäraffekt aus ins Blut gelangen, und wodurch die klinischen und histologischen Differenzen zwischen dem Primäraffekt und den sekundären Effloreszenzen der Syphilis bedingt sind.

Was den ersten Punkt angeht, so ist es nicht mehr zweifelhaft. daß die Ausbreitung der Syphilis im Primärstadium nicht bloß auf dem Lymph- sondern auch auf dem Blutwege stattfindet. In welchem Umfange, zu welcher Zeit, mit welcher Regelmäßigkeit das geschieht, das kann auf histologischem Wege nur schwer entschieden werden. Wenn auch einzelne Spirochaeten gelegentlich in den Blutgefäßen gefunden werden, so kann diese Tatsache allein natürlich nicht die frühe hämatogene Infektion beweisen. Denn diese können ja sehr wohl noch zurückgehalten resp. zerstört werden, was Blaschko und Jadassohn für möglich erklärt haben.

Die frühe Spirochaeteninvasion der inneren Organe der Affen kann auf alle Primäraffekte des Menschen wegen der Differenzen in der Inokulationsmethode nicht wohl übertragen werden. Und so bleiben vor allem die spärlichen Blutbefunde in der zweiten Inkubationszeit und die zahlreichen Mißerfolge bei den Exzisionen. Noch immer aber muß (auch nach der neuesten Darstellung Neissers) die Frage nach der Möglichkeit einer radikalen Beseitigung der Infektion durch Zerstörung der Invasionspforte und des Initialaffekts als nicht gelöst bezeichnet werden. Sie ist jetzt von ihrer Lösung um so mehr entfernt, als die bisherigen günstigen Erfolge einer

Syphilisrezidive. Orvosi Hetilap, 1909), der auch in Fällen, in denen eine energische Quecksilberkur gleich nach Feststellung der Infektion durchgeführt wurde und nie sekundäre Erscheinungen sich gezeigt hatten, Spirochaete pallida durch Wochen auf den Tonsillen fand, die klinisch nur eine gewisse Derbheit, dabei aber normalen Epithelüberzug zeigten. Bei der Schwierigkeit, die Mundspirochaeten von der Pallida zu unterscheiden, müßten diese Befunde an Schnittpräparaten solcher Tonsillen mit der Silbermethode nachgeprüft werden.



frühzeitigen Salvarsan-Behandlung uns kaum mehr gestatten, uns auf die Exzision ohne Salvarsanapplikation zu beschränken.

Die Differenzen zwischen Primäraffekt und sekundären Effloreszenzen können jedenfalls nur zum Teil auf den größeren Spirochaetengehalt des ersteren bezogen werden, trotzdem, wie auch meine gleich zu berichtenden Untersuchungen an sekundärem Material ergeben, die Spirochaetenzahl nur bei den breiten Kondylomen und auch da nur im Epithel und im Papillarkörper der in Primäraffekten gleichkommt. Zwei Momente kommen dann noch in Frage: einmal die Annahme einer allergischen Reaktion — der von Lues nicht berührte Organismus reagiert anders, als der schon luetische auf die gleichen Spirochaeten — und dann die Differenz im Angriffsort und in den Ausbreitungswegen der Spirochaeten. In der letzteren Richtung ist die von Ehrmann geäußerte Meinung, daß die spezielle Ausbreitung durch Lymphbahnen und -Gefäße dem Infiltrat des Primäraffektes das eigenartige Gepräge verleihen kann, auch nach meiner Überzeugung gewiß berechtigt.

II.

Sekundäre Syphilide.

Bei den Untersuchungen sekundärer Syphilide benutzte ich die gleiche Methode, wie bei den Primäraffekten. Ich suchte vor allem über die Reichlichkeit und die Art der Verteilung der Spirochaeten bei den verchiedenen Formen der sekundären Periode Material herbeizuschaffen.

Roseolen habe ich nur in geringer Zahl untersucht und ebenso wenig wie die Mehrzahl — unter diesen auch Minassian — Spirochaeten gefunden. Doch liegen ja auch positive Befunde, wenngleich in sehr geringer Zahl vor (Veillon und Girard, Levaditi, Queyrat und Lipschütz). Gewiß könnte man solche positive Befunde auch als zufällige ansehen und, wie das früher vielfach geschah, die Roseolen als ein toxisches Exanthem auffassen. Aber auf der einen Seite sprechen doch die zahlreichen Übergänge, welche zwischen den Roseolen und den papulösen sicher spirochaetenhaltigen Effloreszenzen bestehen, für die infektiöse Natur auch der ersteren. Daß die

Reaktionserscheinungen bei der Roseola so unbedeutend und vorübergehend, die Spirochaeten so gering an Zahl sind, kann durch anaphylaktische Reaktion des Organismus erklärt werden. In dem durch den Primäraffekt gerade erst anaphylaktisch gewordenen Organismus kann die lokale Reaktion gegen die Spirochaeten-Invasion besonders schnell eintreten und deswegen können die Spirochaeten besonders schnell zu grunde gehen. Ist dann später die Anaphylaxie schon wieder vermindert, so entwickeln sich Papeln als Reaktionsprodukte von längerem Bestand, weil in ihnen die Spirochaeten nicht akut zerstört werden.

Von den papulösen Formen habe ich, wie die meisten Autoren, am häufigsten breite Kondylome untersucht und zwar 10 Fälle von den Genitalien und den Achselhöhlen. Im allgemeinen habe ich das massenhafte Vorkommen von Spirochaeten auch in den Schnitten dieser Gebilde bestätigen können. Nur in 2 Fällen, von denen der eine mit 2 Injektionen von je 0·1 Thymolquecksilber behandelt, während bei dem andern mehrere Tage Kalomelpuder aufgestreut worden war, suchte ich vergeblich nach Spirochaeten. In zwei anderen Fällen waren sie nur spärlich vorhanden, trotzdem das Aussehen dieser Kondylome dem der spirochaetenreichen vollständig entsprach.

Besonders reichlich waren die Mikroben im Epithel der breiten Kondylome vorhanden, hier bildeten sie ähnliche spinnengewebsartige Figuren, die schon bei schwacher Vergrößerung kenntlich waren, wie in den Primäraffekten. Auch im Papillarkörper und ganz besonders in der Umgebung seiner erweiterten Gefäße fanden sich oft massenhaft Spirochaeten in netzartigen Figuren. Das übrige Infiltrat war meist auffallend frei und besonders größere Ansammlungen fehlten in ihm fast immer. Die Haarfollikel, die in einem Falle (axilläre nässende Papel) reichlich vorhanden waren, zeigten Spirochaetenanhäufungen nur etwa bis zur Basis der Retezapfen, sonst waren die Follikel, wie übrigens fast das ganze Infiltrat, frei von Spirochaeten.

Auch 2 follikulär angeordnete kleine Papeln von einer 4 Monate alten Lues hatte ich Gelegenheit zu untersuchen. In den (nicht lichenoiden) Effloreszenzen fanden sich



deutlich erweiterte Papillargefäße, welche von reichlichen Spirochaeten umgeben waren, die auch hier ins Epithel der Epidermis und ganz besonders auch der Follikel eingedrungen waren. Es fiel mir ferner auf, daß in einer Effloreszenz die Spirochaeten sich fast ausschließlich im Follikelepithel fanden, während das umgebende Epithel fast frei von solchen war.

Psoriasiforme Syphilide des Körpers habe ich zwei Mal untersucht. Sie unterschieden sich, was die Spirochaeten anbetrifft, in nichts von sonstigen papulösen Effloreszenzen. Auffallend reichlich fanden sich die Mikroben aber im ganzen Infiltrat.

Von zirzinären Syphiliden habe ich drei typische Fälle geschnitten. Bei einer etwa 4 Monate alten, unbehandelten Lues, mit Angina specifica, Plaques muqueuses, rezidivierender Roseola, psoriasiformen Syphiliden etc. fanden sich in einem zirzinären Syphilid der Stirne recht wenige Spirochaeten. Bevorzugt war das Epithel eines Follikels und dessen Umgebung. (Die Präparate waren etwas gelblich verfärbt, und deshalb glaube ich nicht, daß alle Spirochaeten zur Darstellung kamen.) Bei einem andern Fall vom Rücken fanden sich in der Randinfiltration, besonders in der Umgebung der Papillargefäße und im Epithel massenhaft Spirochaeten, während der in Abheilung begriffene Teil nur ganz spärliche Exemplare aufwies. Auch war die Masse von Spirochaeten bei der geringen entzündlichen Reaktion der Gewebe auffallend. Ein weiterer in die Gruppe der zirzinär-lichenoiden Effloreszenzen gehörender Fall wies ebenfalls reichlich Spirochaeten in analoger Anordnung auf. In einem orbikulären Syphilid bei einer 3 Monate alten unbehandelten Lues fand ich in dem mächtigen Infiltrat wenig Spirochaeten und zwar besonders in der Umgebung von Kutisgefäßen, subepithelial nur ganz vereinzelte, im Epithel keine (cf. auch E. Hoffmann).

Von lichenoiden Syphiliden standen mir 2 Fälle zur Verfügung, von denen der eine eine gewisse Ähnlichkeit mit Lichen scrophulosorum hatte. Hier fanden sich nur sehr wenige Spirochaeten in dem spärlichen Infiltrat (2 in 30 mehrmals genau untersuchten Schnitten).



In einem 2. Fall, dessen Exanthem z. T. an Pityriasis rubra pilaris, zum andern Teil an Lichen ruber planus erinnerte, zeigte das histologische Bild tuberkuloiden Bau (Infiltrate mit Riesenzellen). Trotz Untersuchung einer größeren Serie fand ich keine Spirochaeten.

Bei gruppierten klein-papulösen, etwas lupusähnlichen Syphiliden, die am Ende des dritten Jahres bei einem nie mit Quecksilber behandelten Falle entstanden waren, fanden sich im Epithel keine, im Infiltrat durchschnittlich in jedem Schnitt 2 Spirochaeten. Irgend eine bevorzugte Lokalisation derselben war in diesem Falle absolut nicht zu konstatieren. Weder die Nachbarschaft der Gefäße noch die Follikel wiesen sie häufiger als das übrige Infiltrat auf.

Krustöse Herde konnte ich zweimal im Schnitt untersuchen. Das eine Mal handelte es sich um eine Lues, die schon mit einem schweren gangränösen Primäraffekt eingesetzt hatte; in einer papulokrustösen Effloreszenz fanden sich nur ganz vereinzelte Spirochaeten im Schnitt und zwar am Rande des ausgedehnten Infiltrates. Auch bei einem 2. Falle, der ein reichliches pustulöses und krustöses Exanthem aufwies, lagen in einer exzidierten Pustel nur recht wenige Spirochaeten im Infiltrat.

Von großem Interesse und praktischer Bedeutung erwies sich die Spirochaetenuntersuchung in einem diagnostisch unklaren Fall, in welchem weder in der Anamnese noch im sonstigen Status Zeichen von Lues aufzufinden waren. Es handelte sich um ein Exanthem von spärlichen, am Rumpf disseminierten, blaßroten, Urtikaria-ähnlichen, aber stabileren Effloreszenzen von 3—5 *mm* Größe.

Die Beobachtung fällt noch in die Zeit vor Einführung der Wassermannschen Reaktion. Hier gelang die Diagnose, bei der man sonst auf die weitere Beobachtung und auf die Juvantia angewiesen gewesen wäre, durch die Untersuchung einer exzidierten Papel nach Levaditi. Es fanden sich nämlich in der Umgebung eines Follikels und unter dem Epithel äußerst spärliche Spirochaeten. Es lohnt sich folglich immer bei solchen schwer zu diagnostizierenden Fällen eine Exzision vorzunehmen.



Bei 2 älteren Luesfällen habe ich sogenannte organisierte Papeln vergeblich auf Spirochaeten untersucht. Histologisch waren noch deutliche Infiltrate vorhanden.

Von wirklichen spät sekundären Effloreszenzen d. h. von Krankheitsherden, welche dem klinischen Typus der sekundären Symptome entsprechen, aber wesentlich nach der Zeit auftreten, welche man gewöhnlich für die sekundäre Periode reserviert, habe ich nur 2 typische Fälle untersucht, wie das bei der Seltenheit solcher Symptome ja ganz natürlich ist. In dem ersten Falle fand sich 7 Jahre nach der Infektion am Skrotum eine zirzinäre Effloreszenz — $^2/_3$ des Kreises waren deutlich vorhanden — trotz sorgfältiger Durchsuchung der Serie fand ich keine Spirochaeten. Der 2. hierher gehörige Patient war im Jahre 1896 infiziert. Er hatte trotz reichlicher Injektions- und Inunktionskuren immer wieder Erscheinungen am Skrotum und am Munde und so auch im Januar 1908, also 12 Jahre nach der Infektion, nässende, stellenweise mit Borken bedeckte skrotale Papeln. In einer derselben lagen reichlich Spirochaeten an einer Stelle des Präparates.

Ich füge hier noch einen 3. Fall bei, dessen Deutung allerdings schwierig und unsicher ist.

Bei einer Patientin, die vor 18 Jahren eine unzweifelhafte Lues durchgemacht hatte, fanden sich an den Labien breite Kondylome und eine ca. frankstückgroße, wenig erhabene derbe Effloreszenz mit zentraler leichter Nekrose. Farbe, Konsistenz und Gesamteindruck entsprachen einem Primäraffekt. Leider war die Anamnese wegen Schwachsinn der Patientin nicht sicher zu verwerten.

Exzidiert wurden: die Primäraffekt-ähnliche Effloreszenz und eine größere und 2 kleinere Papeln.

Die Untersuchung der exzidierten Stücke in Schnittserien ergab die auffallende Tatsache, daß in dem Primäraffekt-ähnlichen Herde die Spirochaeten fehlten, daß sie aber in den breiten Kondylomen und besonders in der größeren Effloreszenz in ziemlich großer Zahl sich fanden.

So weit ich sehe, liegen hier zwei Möglichkeiten vor. Entweder die Patientin hat sich reinfiziert, und die Papeln sind auf diese neue Infektion zu beziehen, oder die Papeln und die



Primäraffekt-ähnliche Läsion sind auf die frühere Infektion zurückzuführen, die ersteren als späte Sekundärerscheinungen, die letzteren als Pseudochancre induré. Bei der großen Seltenheit sicherer Reinfektionen scheint von vornherein die letztere Annahme die wahrscheinlichere zu sein. Es wäre auch auffallend, aber doch erklärlich, daß in dem Primäraffekt die Spirochaeten ganz verschwunden sein sollten, während sie in den sekundären Effloreszenzen reichlich sind. Ist die zweite Annahme richtig, so könnte man die sklerosenartige Effloreszenz auch noch auf eine erneute Infektion zurückführen, die bei einem noch ungestimmten Organismus nicht zu einer neuen Allgemeinerkrankung geführt hätte. Wie dem auch sei, jedenfalls gehört bei dieser Annahme der Fall zu den bisher spärlichen Beobachtungen, bei denen zu gleicher Zeit Effloreszenzen des sekundären Typus mit mehr oder weniger reichlich auffindbaren Spirochaeten und solche, die dem Typus der tertiären Lues entsprechen — zu dieser wird ja der Pseudochancre induré gewöhnlich gerechnet — ohne nachweisbare Spirochaeten vorhanden sind. (cf. Blaschko.)

Noch zweierlei möchte ich hier hervorheben: einmal, daß ich zweimal in pigmentierten Flecken, welche nach reichlicher Behandlung mit Thymolquecksilber zurückgeblieben waren, Spirochaeten trotz sorgfältigen Suchens nicht gefunden habe. Gewiß ist die Möglichkeit, daß dennoch einzelne vorhanden waren, oder daß sie sich in anderen Fällen besser halten, zuzugeben. Aber in Übereinstimmung mit dem oben von Primäraffekten berichteten scheinen mir doch diese Befunde für eine jedenfalls relativ recht vollständige Sterilisation durch die Hg-Behandlung zu sprechen.

In zweiter Linie möchte ich betonen — in Übereinstimmung mit vielen anderen, z. B. Ritter, Buschke, Fischer und Minassian — daß man nicht so selten in Schnittpräparaten, auch außerhalb der papulösen Infiltration noch einzelne Spirochaeten antrifft.

Ich habe bisher wesentlich nur ganz im allgemeinen berichtet, ob und in welcher Zahl ich Spirochaeten in den verschiedenen Produkten der sekundären Syphilis gefunden habe und möchte nun noch einige Bemerkungen über die speziellere Lokalisation hinzufügen. Was zunächst die Epidermis an-

geht, so habe ich die Spirochaeten auch ganz nahe an der Hornschicht gefunden, und ich glaube sehr wohl, daß Minassian recht hat, wenn er betont, daß sie auch in der Hornschicht vorkommen und zwar auch in kleinsten Hornschuppen. Auch Ehrmann hat sie bis ans Stratum granulosum heran gesehen; Buschke und Fischer fanden sie bei kongenitaler Lues bis ins Stratum corneum. Meist war allerdings die Färbung an den äußeren Rändern meiner Schnitte so intensiv, das Horn- und Körnerschicht nicht mehr sicher zu untersuchen waren. Da aber die Spirochaeten nach meinen Erfahrungen überall vordringen, wo sie nicht einem besonderen Widerstand begegnen, so ist es sehr natürlich, daß sie, wo die Hornschicht durch epidermoidale Prozesse gelockert ist, auch in dieser sich finden müssen. Die praktische Bedeutung dieser Tatsache leuchtet ein. Auch von anscheinend trockenen, schuppenden Effloreszenzen können, wenn auch wahrscheinlich selten, Infektionen ausgehen.

Die Durchwanderung des Epithels mit Leukozyten ist nach meinen Erfahrungen bei den sekundären Krankheitsprodukten oft ziemlich gering, ebenso das intrazelluläre Ödem und die Bildung interepithelialer Bläschen. Die Spirochaeten lagen weniger in solchen Hohlräumen als in dem interspinalen Ödem (im Gegensatz zu Minassians Befunden).

In der Kutis werden die Spirochaeten meist in der Umgebung von Blutgefäßen, speziell in den Papillen angetroffen. Auffallend ist auch hier die außerordentliche Unregelmäßigkeit in der Spirochaetenverteilung. In der einen Papille sind sie reichlich vorhanden und sie wandern von da in großen Massen in die Epidermis ein, in der andern fehlen sie ganz, trotzdem die histologischen Veränderungen in beiden ganz gleich zu sein scheinen. Wenn man technische Fehler ausschließt, so weisen diese Differenzen doch darauf hin, daß für die Reichlichkeit der Spirochaeten im Gewebe sehr verschiedene und im Einzelnen noch kaum eruierbare Bedingungen vorhanden sein müssen. Wie weit die histologischen Veränderungen durch Fernwirkung toxischer und endotoxischer Substanzen bedingt sind, wie weit sie bestehen bleiben, wenn die Spirochaeten selbst schon zu grunde gegangen sind, ob dieses Zugrundegehen unter der Einwirkung entzündlicher Reaktion sehr schnell von Statten



geht, warum an manchen Stellen sehr spärliche Spirochaeten und starke, in andern reichliche Invasion und unbedeutende Gewebsveränderungen kombiniert sind, all das entzieht sich noch unserem näheren Verständnis. Für die Praxis aber lehrt die unregelmäßige Verteilung der Spirochaeten in unserem Material, daß man sich sehr hüten muß, nach Durchsicht einiger Schnitte ein Präparat als spirochaetenfrei zu erklären.

Relativ oft (3 mal unter 29 untersuchten Fällen) habe ich Spirochaeten im Follikelepithel gefunden, und zwar bei kleinpapulösem, urtikariell erythematösem und zirzinärem Syphilid. Auch einige Befunde in der Literatur sprechen für eine gewisse Häufigkeit der Spirochaeten im Follikel (cf. z. B. auch Dohi bei kongenitaler Lues). Das Follikelepithel war bei den papulösen Syphiliden nur im obern Teil (bis zur Höhe der untern Grenze der Retezapfen) von Spirochaeten invadiert. Man kann wohl annehmen, daß die Mikroben in der Kutis unter dem Einfluß der Entzündung (Phagozytose etc.) schneller zu grunde gehen, in den Follikeln selbst aber sich besser halten. Die Spirochaetenlokalisation in den Follikeln weist (cf. E. Hoffmann, über das Vorkommen der Spirochaeten im Haarbalg, in der Wurzelscheide und in den Papillen) auf die Bedeutung der sekundären Lues für den Haarbestand (Alopecia syphilitica) und ferner auf die Möglichkeit hin, daß gerade bei Exanthemen doch die Schmierkur Vorteile zur lokalen Beseitigung der Spirochaeten haben kann.

Aus meinem Material von sekundärer Lues geht hervor, daß Spirochaeten in allen Exanthemformen zu finden waren, mit einziger Ausnahme der Roseola und der sogenannten organisierten Papeln. Über die Bedeutung der negativen Befunde bei der ersteren habe ich mich schon geäußert. Bei den letzteren ist die Annahme, daß wirklich virulentes Material in ihnen gar nicht mehr vorhanden zu sein braucht, auch aus klinischen Gründen sehr wohl möglich. In bezug auf die Reichlichkeit der Spirochaeten in den breiten Kondylomen stimmen meine Erfahrungen im allgemeinen mit denen der früheren Autoren überein.

Daß ich sie auch in krustösen Effloreszenzen selbst bei einem zur malignen Lues gehörigen Fall gefunden habe, steht



zwar im Widerspruch mit der Angabe Buschkes, ist aber in Übereinstimmung mit Erfahrungen von Doutrelepont, Herxheimer, Hoffmann, Baer, Fiocci, Krzystalowicz u. a. Auch Stenczel hat sie in 3 Fällen von pustulösen Syphiliden jedesmal konstatiert. Die Tatsache, daß man sie hier so spärlich findet, kann sehr wohl auf den reichlichen Gehalt an Eiterkörperchen zurückzuführen sein, wie ich auch sonst den Eindruck hatte, daß bei sekundären Syphiliden die Intensität der entzündlichen Erscheinungen und der Spirochaetengehalt in umgekehrtem Verhältnis stehen. Speziell möchte ich betonen, daß man bei der histologischen Untersuchung krustöser Effloreszenzen die Randpartien ganz besonders genau berücksichtigen muß. Auch bei den zirzinären Effloreszenzen sind schon von anderer Seite Spirochaeten im Gewebe nachgewiesen worden. Daß ich sie im Randteil reichlich, im Zentrum aber sehr spärlich gefunden habe, entspricht der Vorstellung, daß wie bei der Trichophytie, so auch bei den sich zentral involvierenden Syphiliden, die Mikroben (durch lokale Produktion von Antikörpern, Erschöpfung des Nährbodens?) im Zentrum zu grunde gehen. Dabei war mir die große Zahl der im Epithel vorhandenen Spirochaeten auffallend. Auch hierbei wäre die Möglichkeit zu erwägen, daß die ins Epithel eingedrungenen Mikroorganismen in diesem besser vor Zerstörung geschützt seien, als in der Kutis. Wenn Stenczel im Anschluß an Versé sagt, daß „die Spirochaete pallida unter dem Einfluß der lokalen Gewebsreaktion bald zu grunde geht, resp. sich in die sie scheinbar schützenden Saftbahnen des Epithels etc. zurückzieht,“ so ist der erste Teil dieses Satzes gewiß zuzugeben. Für den zweiten Teil wird man wohl die von mir gewählte Ausdrucksweise vorziehen, weil sie den Spirochaeten weniger Verstand zumutet.

Selten sind die Spirochaeten bei lichenoidem und kleinpapulösem Syphilid; daß ich sie in sehr geringer Zahl fand, entspricht der Anschauung, daß diese Effloreszenzen schon nach der Spätperiode hin tendieren, während bei gewöhnlichen papulösen, follikulär lokalisierten Syphiliden reichlich Spirochaeten vorhanden waren, im Gegensatz zu Siebert, der sie sehr spärlich fand, und zu Roscher, der sie ganz vermißte, in

Übereinstimmung aber mit Ehrmann-Lipschütz' Fall von akuter Acne syphilitica und Dreyers Befund von Spirochaeten in den Haarscheiden bei Lichen syphiliticus.

Von besonderem Interesse sind meine positiven Befunde bei späten Sekundärsyphiliden. Einmal ist es praktisch wichtig, daß man auch in solchen die Exzision eventuell zu diagnostischen Zwecken verwerten kann. Dann aber lehren meine Befunde, wie die von Blaschko, Tomasczewsky und Sobernheim, daß die Spirochaetenzahl doch für die Ausbildung des Krankheitsbildes bei der Syphilis ein außerordentlich wichtiges Moment ist, resp. daß Spirochaeten-Reichtum und sekundärer Typus, Spirochaeten-Armut und tertiärer Typus in innigem Konnex mit einander stehen, daß also auch für die Beurteilung der Kontagiosität eines Krankheitsproduktes (nicht aber ohne weiteres der Krankheit!) die Art der Effloreszenzen wichtiger zu sein scheint, als das Alter der Lues (cf. Jadassohn).

Ich möchte endlich noch eine Bemerkung machen zu der Frage, ob die Rezidivformen der sekundären Syphilis durch erneute, hämatogene Invasion der Haut oder durch „Wiederaufleben" in loco deponierter Spirochaeten entstehen. Ich habe alle Übergänge gesehen von spärlichen Spirochaeten um die Papillargefäße bis zu massenhaften Einwanderungen derselben ins Epithel, habe sie auch gelegentlich anscheinend durch die Gefäßwand durchwandern sehen — das spricht unzweifelhaft eher im Sinne der ersteren Annahme.

Da aber andere Momente (immer wiederholte, lokale Rezidive, z. B. an den Genitalien, Auftreten von neuen Herden im Umkreis früher vorhanden gewesener) mehr für die 2. Hypothese zu verwerten sind, so möchte auch ich für die Möglichkeit plädieren, daß Rezidiv-Exantheme resp. -Effloreszenzen auf beiden Wegen entstehen können (cf. Jadassohn und neuestens auch Neisser).

Nur anhangsweise möchte ich berichten, daß ich mehrere Fälle von tertiärer Lues (Gumma sterni etc.) vergeblich auf Spirochaeten untersucht habe.

Von kongenitaler Lues kann ich nur erwähnen, daß auffallenderweise 2 mazerierte, 8 Monate alte Foeten, deren Mütter beide sekundäre



Lues mit reichlich Spirochaeten hatten, trotz genauer Durchsuchung vieler Organe keine Spirochaeten enthielten (im Gegensatz zu vielen Befunden in der Literatur). Ob dafür die Behandlung (0·15 resp. 0·1 Thymol- resp. Salizyl-Hg) kurz vor der Geburt die Ursache war, muß ich dahingestellt sein lassen.

Bei einem Knaben, der an Lues hereditaria litt, und typische, nässende Papeln am Anus hatte, fanden sich ungeheuere Massen von Spirochaeten in den Schnittpräparaten vor. Wie klinisch, so gibt es also auch dem Spirochaetengehalt nach typische, nässende Papeln am Anus, auch bei kongenitaler Lues (im Gegensatz zu einer früher viel vertretenen Meinung).

Literatur.

Die Literatur ist zum größten Teil bei Levaditi-Roché, La Syphilis, Paris 1909, zu finden. Ich erwähne hier nur noch:

Blaschko. Berliner klin. Wochenschr. 1907. Med. Klin. 1906. 13.

Buschke u. Fischer. Berliner klin. Wochenschr. 1906. Arch. f. Dermat. u. Syph. LXXXII. Med. Klin. 1906.

Dohi. Zentralbl. f. Bakt. I. 44. 3.

Dreyer. Derm. Zeitschr. 1910. Derm. Zentralbl. 1908. 5.

Ehrmann. Derm. Zeitschr. 1906. Zentralbl. f. Bakt. I. 44. 3.

Hoffmann, E. Atlas. Deutsche med. Wochenschr. 1906. 22. 1908. Dermatol. Zeitschr. 1908. 1909. 1910 etc.

Jadassohn. Arch. f. Derm. u. Syph. LXXXVI.

Lipschütz. Derm. Zeitschr. 14. 2. Deutsche med. Woch. 1906. 87.

Minassian-Fiocco. Ad Ach. Breda. Festschr. 1908. Venezia.

Neisser. Beitr. zur Path. u. Ther. d. Syph. Berlin 1911.

Ritter. Münch. med. Woch. 1906. 41.

Sandmann. Dermat. Zeitschr. 1908. 289.

Stenczel. Wiener klin. Woch. 1906. 32.



Über die belgischen Leproserien im Mittelalter.[1]

Von

Dr. Leon Dekeyser (Brüssel).

Schon lange vor den ersten Kreuzzügen besaß Belgien zahlreiche Unterkunftsstätten für Leprakranke.

Durch seine zentrale Lage, seine guten Verkehrswege und seine Beteiligung an den Kreuzzügen verbreitete sich die Lepra sehr stark. Es ist natürlich außerordentlich schwierig, auch nur annähernd die Zahl der Unterkunftsstätten, die das Mitleid den Kranken errichtet hatte, zu bestimmen.

Viele haben keine Spur ihrer Existenz zurückgelassen. Man kann nur daraus auf ihr Bestehen schließen, daß noch heute manche Grundstücke, Wege u. dgl. Namen wie: „Aussätziger", „Spital für Aussätzige" u. dgl. führen. Manche dieser Bezeichnungen sind uns nur durch traditionelle Überlieferung erhalten geblieben.

Die Anzahl der Heilstätten schätzt man auf 700—800. Natürlich nur annähernd. Diese Ziffer erscheint vielleicht übertrieben hoch — aber das ist sie nicht.

Nehmen wir den Kanton Perwez mit 18 Gemeinden, den von Jodoigne (30 Gemeinden), den von Genappe (15 Gemeinden), den von Nivelles (19 Gemeinden), den von Wawre (24 Gemeinden), so finden wir in denselben 7, 12, 4, 6 bzw. 11 sicher nachweisbare Leproserien. Das ergibt im ganzen 40 Heilstätten auf 106 Gemeinden. Wenn wir diese Anzahl proportional zur Zahl

[1]) Für die Boeckfestschrift verspätet eingelaufen.

der Gemeinden des ganzen Landes berechnen, so gelangen wir zu den obengenannten Ziffern. Ich ziehe da natürlich nur jene Gemeinden in Betracht, deren Gründung zeitlich vor dem Entstehen der Epidemie liegt.

In Hainaut allein existierten mehr als 40 Anstalten, die sicher nachweisbar sind. Jede größere Gemeinde besaß mindestens eine: Brüssel und seine Häfen Molenbeek und Schaerbeek, Ypres, Tournai, Tongres, Tirlemont, Antwerpen, Mons, Gent, Löwen, Lüttich, Huy, Thuin, Chièvres, Namur, Ath, Enghien, Alost etc. etc.

Der beschränkte Raum meiner Arbeit erlaubt es mir leider nicht, Details über die Organisation und die Statuten dieser Häuser zu bringen. Ich behalte mir vor, den Gegenstand noch einmal in einer gründlichen Spezial-Monographie zu behandeln. Heute beabsichtige ich nur darzutun, was unsere Lepra-Heilstätten eigentlich waren und in welcher Lage sich die darin Eingeschlossenen befanden.

Leproserien wurden begründet:

I. Durch mildtätige Private, wie z. B. die Leproserie von St. Peter in Brüssel (jetzt Spital desselben Namens) u. zw. von 2 jungen Damen, die zu diesem Zwecke etwas Geld gesammelt hatten. Sie erbauten es an einer Stelle, die den Namen „Obbebrüssel" führte und ihnen durch eine überirdische Vision als geeignet bezeichnet worden sein soll (1150). Es bewahrte seinen privaten Charakter bis ins XVI. Jahrhundert hinein. Denselben Ursprung hatte das Lepraheim zu Chièvres, gegründet im Jahre 1112 durch eine gewisse Ida v. Chièvres,

2., und dies war am häufigsten der Fall, durch religiöse Vereinigungen.

Es ist eine weit verbreitete Ansicht, daß die Augustiner (u. zw. Mönche wie Nonnen) allein sich mit der Pflege von Aussätzigen abgaben, aber in Wahrheit führte jedes dieser Spitäler eine ganz gesonderte, unabhängige Existenz und in jedem bildete sich ein eigener kleiner Orden, dessen Mitglieder sich allerdings in einige besondere, mit den Hauptvorschriften des Augustinerordens zusammenfallende Regeln zu fügen hatten.



Unwichtigere Statuten durften willkürlich abgeändert werden, denn man mußte sich seiner jeweiligen Umgebung anpassen.

Daher stammen die vielerlei Statuten für Aussätzigenhäuser, die sich untereinander nicht vollständig decken.

3. Durch die Behörden:

Bei der kolossalen Ausbreitung der Krankheit und der Schwierigkeit einer Isolierung und Kontrolle des freilebenden Leprösen, sah sich die Gemeinde genötigt, Aussätzigenhäuser auf eigene Kosten zu bauen und zu erhalten.

Die Geistlichkeit versuchte es aber, die Verwaltung dieser Gemeindespitäler an sich zu reißen und wurde in ihren Bestrebungen durch das Wiener Konzil im Jahre 1312 unterstützt. Es unterwarf sämtliche Leproserien bischöflicher Oberaufsicht.

Nur einzelne Anstalten wahrten sich ihre Selbständigkeit z. B. Mons und Brüssel.

Hin und wieder kam es vor, daß die Gründung oder Unterstützung eines Leprosenheimes bei der Beichte quasi als eine Art Strafpensum von der Geistlichkeit diktiert wurde. Aber das waren Ausnahmsfälle.

Die Existenz der Leproserien war im Anfang eine unsichere. Aber das Mitleid mit den armen Kranken und — offen gestanden — auch die Furcht vor ihnen brachten in kurzer Zeit überreiche Geschenke ein.

Zu den Spendern gehörten meist vornehme Ritter, die vor ihrer Einschiffung ins gelobte Land ein gottgefälliges Werk verrichten wollten. Es existiert z. B. eine Urkunde von 1201, die besagt, daß Bauduin von Konstantinopel Graf von Flandern und Hainaut vor einem Kreuzzug den Aussätzigen Grund und Boden schenkte.

Ein ähnlicher Fall: Am 30./I. 1467 setzte Karl der Kühne dem Leprösenheim St. Peter in Brüssel eine Rente von 52 Pfund und 40 Groschen aus.

Und noch eine zweite Einnahmsquelle besaßen die Aussätzigen. Die sogenannten „sacrifices spirituels“. Das waren testamentarische Schenkungen. Besonders häufig im XIV. Jahrhundert, als das Mitleid der Menschen durch die großen, halb Europa verwüstenden Pestepidemien erregt wurde. Meist



waren es Terrainschenkungen oder die Vermachung eines Meierhofes — aber die Geistlichen verstanden es, diese Gaben in nutztragende Felder umzuwandeln. Derartige Geschenke verpflichteten oft zu Zinszahlungen, sei es zugunsten des Schenkers, oder einer von ihm bezeichneten Person — oder aber zugunsten irgend einer anderen Unternehmung, z. B. des Leprösenheims Estinne au Val.

Aus dem Vorausgegangenen wird ersichtlich, daß sich die meisten mittelalterlichen Aussätzigen-Häuser zu landwirtschaftlichen Unternehmungen herausbildeten, auf denen die Arbeiten durch Aussätzige und die zu ihrer Pflege bestimmten geistlichen Brüder und Schwestern verrichtet wurden. Abseits liegende Besitzungen wurden verpachtet.

Die Almosen bildeten ein zwar schwankendes, aber nicht zu unterschätzendes Einkommen. Es wurde auf verschiedene Arten gebettelt. Die Spitalskapelle z. B. besaß immer einen Opferstock. Ein zweiter stand außerhalb der Einfriedung für die Kranken und nahm Silbergegenstände und Naturalien auf.

Einige Anstalten hatten die Bewilligung, an bestimmten Tagen zu betteln. Manchmal verrichteten dies die Kranken selbst (wie in Namur, wo sich der Kranke verpflichten mußte, sein Leben lang zu betteln). Das Antwerpner Lepraheim (heute Spital Stuyvenberg) sandte im Jahre 1567 dreimal der Woche eine bestimmte Anzahl seiner Kranken in die Stadt betteln. Bei solchen Gelegenheiten mußte auch der im Internat lebende Kranke die bekannte „Leprösentracht“ anlegen. Ein weiter, grauer Mantel (der Schnitt in jeder Gegend verschieden), ein großer Hut aus Weidengeflecht, Handschuhe und Ratsche.

Noch öfter aber bettelten die frommen Brüder und Schwestern (wie das auch heute noch in manchen Klöstern der Fall ist, „Petites soeurs des Pauvres“ usw.). Auf kleinen Karren durchkreuzten sie das Land und sammelten die Gaben der Mildherzigen. Manche Almosen in Form von Naturalien wurden gleich einem Tribut, d. h. regelmäßig in bestimmten Zeiträumen, abgeliefert. Diese Form der Mildtätigkeit war sehr häufig, führte aber natürlich im Laufe der Zeit gewöhnlich zu Streitigkeiten, wenn die Geber, noch öfters aber deren Erben, die Last einer solchen immer wiederkehrenden Auslage zu

drückend fanden und sie abschütteln wollten. Ich kenne da einen recht interessanten Schiedsspruch zwischen dem Leprösenheim von Mons als Kläger und einem seiner Spender, der sich verpflichtet hatte, ihm jährlich zwei Maß Getreide zu liefern.

In die Rubrik der Almosen gehören auch die Bezüge aus anderen Krankenhäusern. Das Leprösenheim Estinnes et Bray bezog von Binche eine Viktualienrente und Mons hatte Anspruch auf einen Teil der Einkünfte an der Framerischen Küste.

In manchen Fällen brachte das Land durch Steuerbelastungen die Mittel zum Unterhalt der Siechenhäuser auf — dies oft auch dann, wenn es sich um private Unternehmungen handelte.

Das Leprösenheim konnte auf seine unbewegliche Habe Hypotheken aufnehmen. Während der erbitterten Kriege, die die belgischen Provinzen im Jahre 1568 gegen Philipps II. Blutherrschaft führten, wurde das Aussätzigenhaus Estinnes und Bray verbrannt und seine Besitzer holten in Hainaut die Ermächtigung ein, Hypotheken aufzunehmen und mit dem so flüssig gemachten Gelde (1200 Pfund) ihre Bauwerke neu aufzuführen.

Man zog auch Ablaß- und Bußgelder von Leuten, die mit der Leproserie in irgend einer Verbindung gestanden hatten, ein — ebenso die Strafgelder, die die Kranken selbst für Übertretungen der Ordensregeln zu leisten hatten.

Unter den in „Val-d'Orcq Tournai“ diktierten Strafen war eine — die sog. große Strafe, die den Schuldigen verpflichtete, je nach der Größe seines Vergehens 14—40 Tage ganz auf eigene Unkosten zu leben. Die täglichen kleinen Bedürfnisse wurden von den Kranken selbst bestritten.

Es wäre ein Irrtum, zu glauben, daß die Anstalt jedermann offen stand, sofern er nur krank sei. Weit davon entfernt, nahm sie nur diejenigen auf, die bei ihrem Eintritt dem Unternehmen eine gewisse Summe schenken konnten und meistens verpflichtete sich der Eintretende, sein ganzes Hab und Gut herzugeben. Ich werde nur einige, sehr charakteristische Beweise anführen. In Namur mußte der Kranke, der bei den „Grands-Malades“ eintrat,



jedem Bruder und jeder Schwester einen alten Groschen zuwerfen, je zwei Groschen dem Kapellan und dem Direktor. Unbemittelte wurden auch anfgenommen — aber nur unter der Bedingung, daß sie zeitlebens bettelten. In „Val d'Orcq (Tournai) wurde der Hilfesuchende aufgenommen, wenn er all das Seine der Anstalt vermachte. In dem Aussätzigenheim in Brüssel durfte laut städtischer Verordnung (Dezember 1265) kein in der Stadt befindlicher Fremder aufgenommen werden, der nicht 40 Brüsseler „Sols" zahlen und außerdem Kleidung, Schuhwerk, Bettzeug und alles zum Leben Notwendigste beisteuern konnte. Eine andere Regel derselben Anstalt schreibt vor, daß jeder Kranke (und hier wird, wohlgemerkt, kein Unterschied mehr gemacht zwischen Brüsseler Bürgern und Fremden) bei seiner Aufnahme 100 „Sols" und außerdem noch seine Ausstattung liefern muß. Diejenigen, die Frau und Kind hatten, mußten ihre bewegliche und unbewegliche Habe zwischen letzteren und dem Aussätzigenheim teilen. Die Unvermählten lieferten alles ab. Im Jahre 1269 verweigerte dieselbe Anstalt allen Ausländern die Aufnahme und setzte als Preis für den Eintritt $1^1/_2$ Pfund Groschen aus, unter der Bedingung, daß sie nicht durch Bettelei erworben sein durften.

Im Jahre 1446 wurde das Reglement noch verschärft, obwohl damals die Lepra schon im Abnehmen war. Man verlangte immer noch die Zahlung von $^1/_2$ Pfund Groschen (ohne Bettelei erworben), aber die Ausstattung des Kranken blieb auch nach seinem Tode in der Anstalt und außerdem mußten die hinterbliebenen Verwandten, falls solche da waren und falls es ihnen ihre Mittel erlaubten, dem Spital so viel zahlen, wie sie selbst für den Unterhalt des Kranken hätten zahlen müssen.

Ich könnte noch mehr solcher Beispiele anführen, aber ich glaube, daß die erwähnten eine deutliche Sprache reden.

Noch eine interessante Bemerkung.

Die Aussätzigenhäuser beherbergten nicht nur Kranke und deren Pflegepersonal. Es ist aus ein paar Fällen ersichtlich, daß sich minderbemittelte, gesunde Leute dort schon lange im vorhinein Zimmer und volle Pension reservierten.

Bei den „Grands-Malades" in Namur gab es zwei Klassen von Pensionären. Die Kranken und die Büßer. Die letzteren verrichteten Gärtnerdienste usw. Es waren Gesunde, die einen bestimmten Zins zahlten und dieselben Vorteile wie die Kranken genossen. Im Gegensatze zu den letzteren durften sie heiraten.

Unter den Ressourcen, deren sich die Lepraheime erfreuten, müssen noch als „indirekte" Einnahmen die verschiedenen Privilegien erwähnt werden, die man ihnen bewilligte. Mit Ausnahme der von den Behörden begründeten und erhaltenen Leproserien unterstanden alle Anstalten der Kirche. Sie waren vom Zehent befreit und die Geistlichkeit hatte ihren Einfluß auf die Lehensherren geltend gemacht, auf daß diese ihnen Lehnzins und Steuer ersparten.

Für einzelne Aussätzigenspitäler war der Frondienst aufgehoben. Aber das war nicht überall der Fall. So schuldete das Lepraheim St. Peter in Brüssel jährlich 104 Fronknechte, die der Herzog Antoine im Jahre 1404 auf die Hälfte herabsetzte.

Im selben Jahre verzichtete Philipp der Gute auf alle schuldigen Frondienste.

Die Leproserie zu Willambroux (Nivelles) hatte in Kriegsfällen einen von 4 Pferden gezogenen Karren zu stellen und der Frondienst betrug jährlich 24 Personen.

Die Leproserien bezogen also ihre Hilfsmittel aus den verschiedenartigsten Quellen und befanden sich niemals in Not — im Gegenteil, manche von ihnen erlangten durch Geld und sonstigen Besitz einen riesigen Einfluß. Sie wehrten sich ihrer Rechte, so z. B. als im Jahre 1702 Philipp II. anordnete, daß alle Einnahmen der Aussätzigenhäuser zu Hainaut, die damals keine Kranken mehr beherbergten, den von ihm gegründeten Militärspitälern in Mons zufließen sollten.

In Folgendem einige mutmaßliche Schätzungen zur Erläuterung, die aber ungenau sind, weil man die dem Frondienst, den Steuer- und Zehentermäßigungen äquivalenten Summen nicht bestimmt berechnen kann. Auch eine Schätzung der Almoseneinkünfte ist schwer.

Estinnes und Bray besaßen einen Meierhof, Weiden und Renten von Viktualien und Geld. Das Spital St. Jacques de



Binche lieferte jährlich 2 gestrichene Maß Getreide. Im Jahre 1602 betrugen die Renten in bar 910 Pfund, im Jahre 1683 waren es 2132 Pfund bei einem Verbrauch von 1163 Pfund jährlich.

Willambroux (Nivelles) bezog im Jahre 1787 Revenuen von 1309 Gulden. Mons besaß im Jahre 1702 ein Haus, eine Kapelle, 5 Grundstücke, ein Drittel der Küste von Framerie und einige private Unterstützungsquellen.

Tournai bezog 1672 eine Rente von 1130 Pfund, Anstaing 290 Pfund, Orchies 790 Pfund, Ypres 2920 Pfund.

Mehrere Leproserien standen unter landesbehördlicher Aufsicht. Die Anstalt „Au delà de la Lys“ (Gand) wurde 1147 durch einen gewissen Erlebald von Curia und 5 Schöffen verwaltet. Ebenso Brüssel, Mons, Tournai (Val d'Orcq), Löwen (Terbanck), Antwerpen (Ter-Ziecken), Tirllemont (Danebrock), Lüttich (Mont-Cornillon), Huy etc. Sie alle waren von Privaten oder von der Gemeinde erbaut. Ein anderer Teil wurde von den Rittern des Lazarusordens beaufsichtigt: La bonne maison de Leval bei Tournai. Die Anstalt Froids-Parois im Weichbilde von Tournai. Das Spital der hl. Magdalena in Poperinghe, eines, das in Thiois in der Nähe von Ypres gewesen sein soll, und das von Anstaing.

Nun versuchte es aber der Klerus, wie bereits erwähnt, mit Erfolg, die weltlichen Behörden unmerklich ganz bei Seite zu schieben. Es gab Leprahäuser, die sich allmählich in Klöster verwandelten und diese Beschlagnahmung wurde so geschickt eingeleitet, daß man ihrer erst sehr spät gewahr wurde. Es wurde lebhaft protestiert. Die Stadtverwaltung Brüssel reklamierte 1776 gegen klerikale Übergriffe.

Es unterlag z. B. das sittliche Verhalten sämtlicher Leprösen kirchlicher Beaufsichtigung. Mit Rücksicht darauf erhob die Geistlichkeit auch Anspruch auf die Gerichtsbarkeit und erklärte im Konzil zu Nogaret (1291), es dürfe sich kein Aussätziger irgendeinem weltlichen Richter unterwerfen.

Der Gemeindevorsteher des Ortes war in vielen Fällen zugleich Rektor des Spitales, der Händel schlichtete, die verschiedenartigen Anliegen der Kranken anhörte, den Untersuchungen beiwohnte und die genaue Einhaltung der Statuten kontrollierte. Das gesunde Personal, die geistlichen Schwe-



stern und Mönche, spielten die Rolle unserer Krankenpfleger. Sie beschäftigten sich nebenbei mit dem Ackerbau. Die Anstalt in Brüssel hatte 1292 einen Vorsteher, eine Vorsteherin, zwei Verwalter, fromme Schwestern und Laienbrüder.

Den Aussätzigen war bekanntlich die Teilnahme am Gottesdienst verwehrt. Sie durften die Kirchenschwelle nicht übertreten.

Hatte man doch über diese unglücklichen Lebendigbegrabenen in dem Moment ihrer Ausstoßung aus der menschlichen Gesellschaft sogar wirkliche Totengesänge gesungen.

Den in Anstalten untergebrachten Kranken wurde die Ausübung ihrer religiösen Pflichten erleichtert. Das Konsil in Latran gestattete jeder Leproserie eine Kirche oder eine Kapelle und stellte Priester an.

Die Kranken hatten ihre eigenen Friedhöfe. In Belgien in der Gemeinde Chievres (Hainaut) existiert noch heute eine Romanische Kapelle, die die „Aussätzigenkapelle" genannt wird und das letzte gut erhaltene Wahrzeichen eines im Mittelalter daselbst befindlichen Leprahauses darstellt. Wurde auch der Bau einer Kirche gestattet, so bedurfte es noch besonderer Protektion, die Glocken hineinzuhängen und hingen sie endlich, so durften sie nur an besonderen Tagen geläutet werden.

Durch derartig strenge Isolierungsmaßregeln bildeten die Kranken und ihr Pflegepersonal selbständige, in sich geschlossene Gemeinden religiösen Charakters.

Es gab sehr präzise, für Kranke und Gesunde gleich gültige Regeln.

Es bereitet Schwierigkeiten, in den Statuten die für die Kranken bestimmten Vorschriften von denen des Personales zu unterscheiden.

Für viele Aussätzige war der Umstand, daß sie mit der entsetzlichen Krankheit behaftet waren, gleichsam die göttliche Bestimmung, sich der Religion zu weihen.

Die Regeln von Val d'Orcq (Toumai) z. B. waren in dieser Hinsicht sehr streng. Die Kranken beiderlei Geschlechts mußten tatsächlich das Gehorsams- und das Keuschheitsgelübde ablegen, sie mußten sich jeglichen Besitztums entledigen und sich unter Eid verpflichten, ein frommes Leben zu führen,

d. h. zu beichten und zu kommunizieren, und die vorgeschriebenen Morgen- und Abendandachten abzusingen. Wie ich schon einmal erwähnt habe, nahmen die Leprahäuser abgesehen vom Pflegepersonal auch sonstige Nichtkranke auf. So z. B. die Anstalt: Grands-Malades in Namur.

Die Einrichtung dieser Anstalt war eine sehr vollkommene. Jeder Kranke hatte sein eigenes Zimmer — seine eigene Bedienerin (immer eine Person im gesetzten Alter), die abseits in einem kleinen Hause wohnte. Er besaß seine Küche, seinen Stall und sein Gärtchen.

Das läßt auf große Einkünfte schließen.

Die Maßnahmen zur Isolierung wurden rationell betrieben und fast überall durchgeführt.

Es war den Kranken bei Strafe untersagt, in Gärten und Weinberge oder in die Wirtschaftsräume zu gehen. Weder Obst noch Werkzeuge durften berührt werden.

Nur der Gottesdienst versammelte Kranke und Gesunde.

Die Strafen bei Übertretung der Hausvorschriften wechselten je nach der Größe des Vergehens. Die häufigsten Unregelmäßigkeiten waren: Streitigkeiten, Beschimpfungen oder gar Schlägereien. Eigenmächtige Disposition über die selbstgelieferten Besitztümer, über die die Anstalt, sogar im Falle einer Heilung, allein verfügt, Gotteslästerung, Ungehorsam gegen den Rektor, die Weigerung zu betteln, Versäumnis der täglichen Messe, Unkeuschheit. Das Verbot gegen diese letztere war nicht überflüssig, wie man glauben sollte. Man hat trotz allerstrengster Strafen geradezu unglaubliche Zustände vorgefunden. Im Jahre 1505 wurden in der Anstalt Dijon bei einer Inspektion, die der Bürgermeister und die Schöffen von Troyes abhielten, drei schwangere Frauen gefunden, davon nur eine verheiratet, eine der beiden ledigen war bereits zum zweitenmale schwanger![1]).

Die vorgeschriebenen Bußen waren sehr verschieden, es waren Geldstrafen in allen Höhen, Fasten, Erniedrigungen vor den anderen Mitbewohnern, Ausweisungen für bestimmte Zeit oder für immer.

---

[1]) Garnier. Histoire sur la maladrerie de Dijon.

In Val-d'Orcq gab es z. B. viererlei Strafen:

a) die kleine Strafe: Dauerte 14 Tage. Während der ersten Woche wurde der Schuldige auf Wasser und Brot gesetzt und mußte seine Mahlzeiten ohne Tischtuch am Boden sitzend in angemessener Entfernung von seinen Kameraden einnehmen. Im Laufe der zweiten Woche wurde der Delinquent zwar zu Tische zugelassen, aber mußte noch immer auf der Erde essen,

b) die große Strafe: Der Verurteilte mußte 15—40 Tage lang auf eigene Kosten leben, je nach der Größe seines Vergehens,

c) die Hauptstrafe war die Verbannung für ein Jahr und einen Tag,

d) dauernde Ausweisung. Diese Strafe wurde nur für ganz schwere Vergehen vorbehalten. So z. B. im Falle einer Heirat nach dem Eintritt in die Anstalt.

Die Aufnahmsbedingungen waren nicht überall gleich. Wenn man auch anfangs jeden Kranken aufnahm, so stellte man späterhin seine Bedingungen.

In den meisten Fällen wurde die Ortszuständigkeit und Freiheit verlangt. Weder Fremde noch Leibeigene konnten angenommen werden. Ich erinnere daran, daß ich schon einmal über die Aufnahmsbedingungen in St. Peter in Brüssel gesprochen habe. Ein diesbezüglicher Akt von 1408 verlangt ganz präzis, daß der Kranke freier Bürger sei und wenigstens zwei Jahre vor Ausbruch der Krankheit in der Stadt oder ihrem Weichbilde gelebt haben müsse. In Namur wurden zu Ende des XIV. Jahrhunderts Reichsangehörige allein angenommen. In fast allen Anstalten mußte ein — teilweise sehr hohes — Eintrittsgeld gezahlt werden.

Es gab wohl auch Leproserien für Unbemittelte oder Unterabteilungen für Bedürftige in der Zahlabteilung, aber das war die Ausnahme. Regel war: Der vermögenlose Leprakranke lebt frei. In Tournai mußte der Patient vor seinem Eintritt das Gelübde völliger Armut ablegen, natürlich zu gunsten der Anstalt. Auch im Falle einer Heilung verblieb seine Habe dem Spital. Sollte ein Rezidiv eintreten, so war bei neuerlichem Eintritt nichts mehr zu entrichten. Aber es gab



noch mehr Bedingungen. Der Kranke mußte z. B. zu seinem Eintritt die Einwilligung des Domkapitels „Notre Dame“ haben

In Namur wurden außer den oben genannten noch folgende Bedingungen gestellt: Bestätigung des Geistlichen, daß der Petent ein rechtgläubiger Christ sei, Bestätigung des Schöffengerichtes, daß er aus Namur gebürtig und daselbst getauft sei, Kontrolle des Direktors der Lepraanstalt, daß er auch wirklich aussätzig sei.

Die Leproserien besaßen eigene Stempel. Wir kennen denjenigen von Huy. Er zeigt ein lateinisches Kreuz, darüber eine ausgebreitete Hand, die die Spitzen eines Sternes und einer Mondsichel berührt. Die Stampiglie von Mons zeigt einen Kranken — sitzend — bekleidet mit dem „sayon“ und einem großen Filzhut — wie er gerade die Ratsche bewegt.

Die Leprahäuser hatten auch ihre Fahnen. Eine davon ist in dem Werk von Richer[1]) abgebildet. Sie gehörte vielleicht nach Brugge, da sie die Waffen derer von Gruthuyse und die Abzeichen von Flandern zeigt. Sie ist gemalt, stammt aus dem Jahre 1502 und die darauf abgebildeten Figuren sind außerordentlich interessant. In der Mitte die hl. Jungfrau mit dem Kinde, an das sich der hl. Lazarus anschmiegt — er trägt den typischen Leprösenmantel und hat Klappern. Die nackten Beine und das Gesicht zeigen schwärende Wunden. Um diese Gruppe herum reihen sich Bilder aus dem Leben des aussätzigen hl. Lazarus. Die Bordüre ist aus Wappenschilden zusammengestellt — darunter das Flandrische. Dazwischen eingestreut sind Ratschen.

Die Kranken mußten wie in Namur vor ihrem Eintritt einen schriftlichen Krankheitsnachweis bringen. Das war eine Vorsichtsmaßregel, um die irrtümliche Internierung von Gesunden oder nicht vom Aussatz, sondern von anderen Hautkrankheiten Befallenen, zu vermeiden.

Später wurden diese Atteste verlangt, weil besonders zu Ende der Epidemie Simulanten auftauchten, die durch ihren äußeren Habitus den Eindruck eines Leprösen hervorriefen, Wunden vortäuschten, das Mitleid der Insassen erregten und

[1]) Richer, L'Art dans la medicine.

sich so in die Leproserie einschlichen. Nicht nur die kasernierten Kranken, nein, auch die Freilebenden und die Lepraverdächtigen unterlagen einer regelmäßigen Kontrolle. Das soll aber noch nicht heißen, daß alle Diagnosen von Ärzten gestellt wurden. In manchen Anstalten bestimmten die Aussätzigen selbst die Eintrittsfähigkeit eines Neuangekommenen. Das Leprahaus in Terbanck hatte allein das Recht, die Diagnose über den Gesundheitszustand aller Petenten aus Brabant zu stellen.

Wir besitzen da einen recht interessanten Akt vom 2. September 1494. Ein Urteilsspruch des Brüsseler Magistrates in einem Streit zwischen der Leiterin des Leprahauses Terbanck bei Louvain, die sich ihr Recht wahren wollte, und zwischen dem Aussätzigenhaus St. Peter. Dieses letztere hatte eine Dame namens Elisabeth Nagels, die in Terbanck als krank befunden, in St. Peter aber von den Ärzten als gesund erklärt worden war, zurückgewiesen. Aus dem merkwürdigen Dokument geht hervor, daß die Leiterin von Terbanck nicht nur das alleinige Recht hatte, die Aufnahme des Kranken und die Richtigkeit seiner Angaben betreffs seines Gesundheitszustandes zu prüfen, sondern daß sie dieses Geschäft auch allein ohne Zuziehung von Fachleuten besorgte. Es zeigt andererseits, wie sich das Brüsseler Krankenhans dieser Bevormundung entziehen wollte, die ja wirklich vom Standpunkt der Diagnostik aus keinerlei Sicherheit bot. Der Magistrat ordnete eine neuerliche ärztliche Untersuchung an, bei der aber die Herrin von Terbanck mitzugezogen werden mußte.

In Gent besaß der Vorsteher des Leprahauses selbst das Recht, aufzunehmen oder abzuweisen und zwar nicht nur für Gent, sondern auch für die Anstalten Audenarde, Alost, Termonde, Land von Waes, Quatre-Metiers und dessen Dependancen und für Courtrai. In andern Gemeinden oblag es den Ärzten und Chirurgen die Diagnose bei Lepraverdächtigen zu stellen. Manchmal wurde die Untersuchung im Hause vorgenommen, aber die verdächtige Person mußte sich noch zu einer genaueren Prüfung in das Leprahaus selbst begeben. In Mons existierten verschiedene, für die damalige Zeit verwunderlich genaue Bestimmungen. Die lepraverdächtige Person wurde

vor die Schöffen gebracht, die sie zur Untersuchung führen mußten. Diese letztere wurde auf Kosten des Pfarrsprengels vorgenommen. Falls das Resultat ein positives war, wurde eine sofortige Isolierung angeordnet.

Die oder der Kranke konnte rekurrieren d. h. eine zweite Untersuchung verlangen. Falls sich das Endergebnis mit der ersten Diagnose deckte, hatte der Kranke die Kosten selbst zu tragen.

Viele Gemeinden schickten ihre Verdächtigen in größere Städte, um sie untersuchen zu lassen. Ein Beispiel davon in St. Ghislain: Eine lepraverdächtige Frau wird auf Befehl des Geistlichen und nach allgemeinem Gesetz von dem Bürgermeister und vier Schöffen nach Mons gebracht, und dort untersucht (1460).

Wenn auch manche Zeugnisse keine Einzelheiten über die Symptome, nach denen die Diagnose gestellt worden war, brachten, so gab es doch auch wieder sehr ausführliche Krankheitsgeschichten, wie die von Ambrosius Paré, von dem wir mehrere Atteste besitzen.

Trotzdem ist es wahrscheinlich, daß viele nichtaussätzige Leute, die an irgend einem Hautleiden erkrankt waren, isoliert, sei es wie freie Lepröse oder auch eingesperrt in den Krankenhäusern lebten. Für diese Annahme sprechen die vielen Heilungen, von denen in den verschiedensten Urkunden die Rede ist.

In dem früher erwähnten Urteilsspruch zwischen Ter-Banck und St. Peter finden wir ja auch ein von der Vorsteherin des Leprahauses Terbanck für krank befundenes Mädchen, das dann nach wiederholten Untersuchungen durch Fachleute zwar für hautkrank aber nicht für aussätzig erklärt wurde.

Solche Irrtümer sind nicht mehr verwunderlich, wenn man erfährt, daß es z. B. in Brügge den Lastträgern und Hausknechten überlassen wurde, den Lepraverdächtigen, denen sie hie und da begegneten, Handschuhe anzuziehen und sie zur Untersuchung in die Anstalt zu bringen (XIII. Jahrhundert). Wir haben auch nur in Gent einen Vorstand, der die Kranken in einer bestimmten Anzahl von Städten auf-



suchte. Das läßt uns, wie gesagt, auf den Gedanken kommen, daß viele, für leprös gehaltene Kranke an anderen Hautkrankheiten litten wie Lupus, Mycosis fungoides, Psoriasis u. a. m. Anderseits boten die ärztlichen Untersuchungen selbst nicht die wünschenswerte Genauigkeit und wenn man bedenkt, daß nur wenige untersuchte Kranke der Isolierung entgingen, so kann man auch annehmen, daß viele, ganz andersartig kranke Personen in dem festen Glauben an ärztliche Autorität von der Gemeinde für aussätzig erklärt wurden. Der Arzt Lievin Lemnius aus Zierikzée, geb. im Jahre 1505, erklärt: „Ich mache Versuche mit Urin, in den ich die Asche von verbranntem Blei werfe. Wenn sie auf den Boden des Gefäßes fällt, so ist das Individuum frei vom Aussatz, aber wenn die Materie auf der Oberfläche des Urins schwimmen bleibt, so schließe ich daraus, daß der Kranke leprös ist. Dieses Experiment zeigt wahrhaftig, ob die Säfte verdickt sind und ob verbrannte, verderbte und schwermütige Gebilde den ganzen Körper überfallen haben."

Dem habe ich hinzuzufügen, daß schon im XIV. Jahrhundert die Behörden immer strengere und strengere Maßnahmen ergreifen mußten, um die falschen Aussätzigen aus den Leprahäusern wegzuschaffen. Viele Vagabunden, Bettler und Einbrecher nahmen, angelockt von dem Wohlleben, das die Kranken führten, den Leprösenmantel und schwindelten sich im Schutze der Nacht in die Leproserie ein.

Man konnte diesem Unwesen nur steuern, indem man die schon früher erwähnten (ärztlichen) Zeugnisse verlangte.

Wie bereits bekannt, gewährten die Leproserien zu Beginn ihrer Entstehung einer großen Anzahl von Kranken Unterkunft. Dies hielt sich nicht lange. Die Aufnahmsbedingungen wurden immer diffiziler, so daß der Eintritt nur wenigen Auserwählten ermöglicht war.

Trotz vieler Aufnahmsgesuche zählte man im XV. Jahrhundert in den Anstalten nur wenige Kranke.

Von 1517—1524, also in 8 Jahren, sind in Ter-Zieken in Antwerpen nur 61 Verdächtige, davon nur 14 Kranke. Eine so kleine Anzahl, trotzdem die Antwerpner Anstalt nicht nur den Kranken der Stadt selbst, sondern auch den Leprösen



und Lepraverdächtigen mehrerer anderer Gemeinden Aufenthalt gewährte. Die Epidemie erlosch.

Ende des XV. Jahrhunderts zählte die Leproserie Namur, die sonst 8—10 Aussätzige beherbergte, nur mehr 4 Personen. 1578 war sie das Asyl eines Einzigen. 1526 waren in Terbanckerspital nur 4 und in dem Antwerpner Hause gab es keinen Kranken mehr. Außer dem Direktor und den Schaffnern bildeten 9 Schwestern und 3 Knechte die Bewohner.

Die Leproserien endeten damit, ihre Bestimmung zu wechseln. Sie verwandelten sich allmählich in Klöster, Hospize oder Krankenhäuser.

Viele verschwanden ganz vom Erdboden, weil man sie verfallen ließ; über die Gelder wurde verschiedentlich verfügt.

Es wäre noch so manches andere Interessante zu erwähnen gewesen, doch glaubte ich mich auf obige Zeilen beschränken zu können, da ich die Absicht habe, in nächster Zeit die Geschichte der freilebenden Aussätzigen unserer Heimat ausführlicher zu bearbeiten.

Übersetzt von Madeleine Pick (Wien).

Aus der derm. Abteilung (Dir. Prof. Dr. Hauck) der k. beyer. Univ.-Klinik Erlangen
und des allg. Krankenhauses Mannheim (Chefarzt Dr. H. Loeb).

Zum Blutbild bei Lues nach Salvarsaninjektion.

Von

Paul Dorn.

„Seit durch Bequerel und Rodier die ersten ausführlicheren Forschungen über das Verhalten des Blutes bei Syphilitischen angestellt worden sind, haben sich zahlreiche Autoren eingehend mit dieser Frage beschäftigt. Bezüglich des Verhaltens des Hämoglobingehalts sowie der roten Blutkörperchen herrscht ziemliche Klarheit. Alle Autoren sind sich darüber einig, daß im zweiten Stadium der Lues der Hämoglobingehalt stets mehr weniger herabgesetzt ist und die Zahl der roten Blutkörperchen regelmäßig eine deutliche Verminderung aufweist. Nur hinsichtlich der Leukozyten weichen die Angaben recht beträchtlich von einander ab.“ [1]) Hauck suchte zur Klärung dieser Widersprüche beizutragen. Er stellte ausführliche systematische Untersuchungen über das Verhalten der Leukozyten bei Lues II an und zwar vor und nach Einleitung der Quecksilberkuren, während seinerseits Untersuchungen über Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl unterblieben.

Es ergibt sich nach den Forschungen Haucks und den von Naegeli zusammengestellten Resultaten anderer Autoren für Lues II folgendes Blutbild:

[1]) Hauck: Über das Verhalten der Leukozyten im II. Stadium der Syphilis vor und nach Einleitung der Quecksilbertherapie.



Neben mäßiger Anämie im II. Stadium läßt sich eigentlich als einzige deutliche Abweichung vom normalen Blutbild ein Mittelwert von 14·1% großer mononukleärer Zellen konstatieren.

Hauck findet durchschnittlich normale Leukozytenwerte, „wenn man als solche Schwankungen zwischen 6000 und 9000 annimmt". Die höchst getundene Zahl beträgt 13.370, die niedrigste 5280. Hauck konnte also im Gegensatz zu anderen Autoren eine so beträchtliche Leukozytose wie 12.000—15.000 (Sabracés und Mathis) oder 9000—24.000 (wie Bezançon und Labbé) nicht finden. Ebenso kontrastieren seine Resultate mit denen von Biegansky und Reiß, die in der Mehrzahl ihrer Fälle Zahlen zwischen 14.000 und 20.000 fanden.

Als Zusammenfassung der Resultate der Blutforschungen bei Lues sagt Naegeli:

„Im ersten Stadium besteht keine oder geringgradige Leukozytose; im II. Stadium kommen immer noch mäßige Werte vor, häufiger sind jetzt mäßige Leukozytosen."

Als eigene Beobachtung für Lues II führt Naegeli die Leukozytenzahl von 4800 an.

Was den Einfluß der Therapie auf die Leukozytenzahl anlangt, so sagt Hauck:

„Unter der Einwirkung der Quecksilbertherapie verändert sich die Leukozytenzahl. Die dabei beobachteten Schwankungen bewegen sich innerhalb verhältnismäßig niederer Grenzen. Die Quecksilberwirkung ist bei den einzelnen Applikationsmethoden eine verschiedene. Während bei der Inunktionskur zuerst ein Abfall und dann ein allmähliches Ansteigen der Leukozytenzahl eintritt, macht sich bei der Injektionskur ein sofortiges Ansteigen bemerkbar."

Es lag nahe, die Einwirkung des Dioxydiamidoarsenobenzols auf das Blutbild zu verfolgen. Einer Anregung des Herrn Professor Hauck folgend stellte ich derartige Untersuchungen an, deren Ergebnisse ich folgen lasse.

Die Technik der Blutuntersuchung entspricht den von Türck aufgestellten Forderungen. Als Zählkammer kam die von Neubauer und Hauck modifizierte große Türcksche zur Verwendung und als später diese große Kammer nicht mehr

zur Verfügung stand und die kleine Thoma-Zeißsche Kammer verwendet werden mußte, wurden durch dreimalige Kammerfüllung möglichst richtige Leukozytenwerte zu erzielen gesucht.

Zunächst interessierte die Frage nach dem Auftreten einer Leukozytose überhaupt. Es wurde daher nach Konstatierung der Leukozytenzahl vor der Injektion zunächst in 24stündlichen und dann in größeren Zwischenräumen das Blut untersucht. Es wurden die Zählungen stets vormittags zwischen 9 und 12 Uhr ausgeführt, bei den einzelnen Patienten immer zu derselben Tagesstunde, so daß also ständig unter gleichen Versuchsbedingungen gearbeitet wurde und vor allem der Faktor der Verdauungsleukozytose vollständig ausgeschaltet war.

Die im folgenden angegebene Tabelle aus obiger Versuchsanordnung ist gewonnen bei intramuskulärer Anwendung des Mittels. (Sämtliche Injektionen nach Wechselmann meist 0·5, selten 0·15 Hy.)

Leukozytenzahlen

	Vor der Behandlung	Nach der Behandlung					
1.	$7.090_{25\cdot 7}$	$8.340_{26\cdot 7}$	$10.300_{27\cdot 7}$	$9.940_{28\cdot 7}$	**$14.410_{29\cdot 7}$**	$11.230_{30\cdot 7}$	$8.220_{1\cdot}$
2.	$8.330_{26\cdot 7}$	$8.470_{27\cdot 7}$	$11.200_{28\cdot 7}$	**$11.800_{29\cdot 7}$**	$11.000_{30\cdot 7}$	$11.440_{31\cdot 7}$	$7.300_{28\cdot}$
3.	$5.900_{28\cdot 7}$	$6.070_{29\cdot 7}$	$7.200_{30\cdot 7}$	$6.900_{31\cdot 7}$	—	—	—
4.	$7.200_{30\cdot 7}$	$9.550_{31\cdot 7}$	**$11.410_{1\cdot 8}$**	$10.500_{2\cdot 8}$	$10.130_{4\cdot 8}$	$11.200_{6\cdot 8}$	$10.900_{33\cdot 8}$
5.	$4.040_{3\cdot 8}$	$4.500_{4\cdot 8}$	[illegible]$.800_{5\cdot 8}$	$6.610_{6\cdot 8}$	$5.750_{7\cdot 8}$	$4.300_{9\cdot 8}$	$4.310_{13\cdot 8}$
6.	$6.780_{3\cdot 8}$	$6.600_{4\cdot 8}$	$8.400_{5\cdot 8}$	9.18[illegible]$_{6\cdot 8}$	$6.770_{8\cdot 8}$	—	—
7.	$8.140_{5\cdot 8}$	$8.700_{6\cdot 8}$	$11.400_{7\cdot 8}$	**$12.000_{8\cdot 8}$**	$8.600_{10\cdot 8}$	$9.180_{13\cdot 8}$	—
8.	$7.700_{8\cdot 8}$	$7.560_{9\cdot 8}$	$8.000_{10\cdot 8}$	$7.610_{11\cdot 8}$	$7.250_{13\cdot 8}$	$7.100_{16\cdot 8}$	—
9.	$10.450_{8\cdot 8}$	$9.830_{9\cdot 8}$	$10.850_{10\cdot 8}$	$9.600_{11\cdot 8}$	$9.700_{12\cdot 8}$	$10.100_{14\cdot 8}$	—
10.	$6.060_{9\cdot 8}$	$7.130_{10\cdot 8}$	$6.900_{11\cdot 8}$	$5.900_{11\cdot 8}$	$7.200_{14\cdot 8}$	—	—
11.	$8.980_{9\cdot 8}$	$8.010_{10\cdot 8}$	$9.530_{11\cdot 8}$	$9.320_{11\cdot 8}$	$8.130_{14\cdot 8}$	—	—
12.	$9.000_{15\cdot 8}$	$7.800_{16\cdot 8}$	$7.550_{17\cdot 8}$	$8.350_{18\cdot 8}$	$8.200_{20\cdot 8}$	—	—
13.	$8.800_{15\cdot 8}$	$9.200_{16\cdot 8}$	$8.000_{17\cdot 8}$	**$12.300_{18\cdot 8}$**	$10.100_{19\cdot 8}$	$8.400_{21\cdot 8}$	—
14.	$8.840_{17\cdot 8}$	$9.100_{18\cdot 8}$	$9.200_{19\cdot 8}$	$9.900_{20\cdot 8}$	$9.200_{21\cdot 8}$	$9.210_{24\cdot 8}$	—
15.	$6.260_{18\cdot 8}$	$6.300_{19\cdot 8}$	$7.800_{20\cdot 8}$	**$8.660_{21\cdot 8}$**	$8.080_{22\cdot 8}$	$6.400_{24\cdot 8}$	—
16.	$7.200_{18\cdot 8}$	$6.030_{19\cdot 8}$	$8.200_{20\cdot 8}$	$8.800_{21\cdot 8}$	$8.900_{22\cdot 8}$	$6.200_{23\cdot 8}$	$6.900_{27\cdot 8}$
17.	$10.100_{18\cdot 8}$	$9.200_{19\cdot 8}$	$10.300_{20\cdot 8}$	$11.200_{21\cdot 8}$	$11.800_{22\cdot 8}$	$9.000_{24\cdot 8}$	—
18.	$5.830_{22\cdot 8}$	$6.430_{23\cdot 8}$	$10.700_{24\cdot 8}$	**$11.400_{25\cdot 8}$**	$11.200_{26\cdot 8}$	—	—
19.	$6.100_{22\cdot 8}$	$7.000_{23\cdot 8}$	$7.000_{24\cdot 8}$	**$8.500_{26\cdot 8}$**	$8.100_{29\cdot 8}$	—	—
20.	$7.500_{23\cdot 8}$	$8.200_{24\cdot 8}$	$10.700_{25\cdot 8}$	**$11.500_{26\cdot 8}$**	—	—	—
21.	$9.760_{25\cdot 8}$	$8.700_{26\cdot 8}$	$9.300_{27\cdot 8}$	**$12.000_{28\cdot 8}$**	$7.800_{30\cdot 8}$	$10.300_{2\cdot 9}$	—
22.	$6.500_{25\cdot 8}$	$6.430_{26\cdot 8}$	$6.430_{27\cdot 8}$	$6.400_{29\cdot 8}$	7.500	—	—
23.	$7.900_{27\cdot 8}$	**$10.200_{28\cdot 8}$**	$5.600_{29\cdot 8}$	$6.500_{30\cdot 8}$	—	—	—
24.	$8.300_{1\cdot 9}$	**$11.200_{2\cdot 9}$**	$8.000_{3\cdot 9}$	$7.000_{5\cdot 9}$	—	—	—
25.	$6.100_{1\cdot 9}$	**$10.300_{2\cdot 9}$**	$7.300_{3\cdot 9}$	—	—	—	—



Unter den vorstehenden 25 Fällen reagieren 14 (56%) mit einer deutlichen Steigerung der Leukozytenzahl, und zwar tritt diese Hyperleukozytose auf durchschnittlich am 2. oder 3. Tag nach der Injektion, nur in 3 Fällen schon am nächsten Tag. Der Höchstwert der gefundenen Leukozytenzahl beträgt 14.410. Mit dieser Zahl ist auch zugleich die höchste relative Leukozytose gegeben (7090 Ausgangszahl : 14.410, also eine Vermehrung um über 100%). In den meisten Fällen beträgt die Leukozytenvermehrung nicht so hohe Zahlen. Die Durchschnittszahl der gefundenen Steigerungen beträgt 3620.

Ferner ist zu ersehen, daß in einem hohen Prozentsatz die Tendenz zu gesteigerten Leukozytenwerten 2 eventuell auch 3 Tage lang anhält.

Nun war zu konstatieren, ob nicht schon in den ersten 24 Stunden Veränderungen im Blute vor sich gingen.

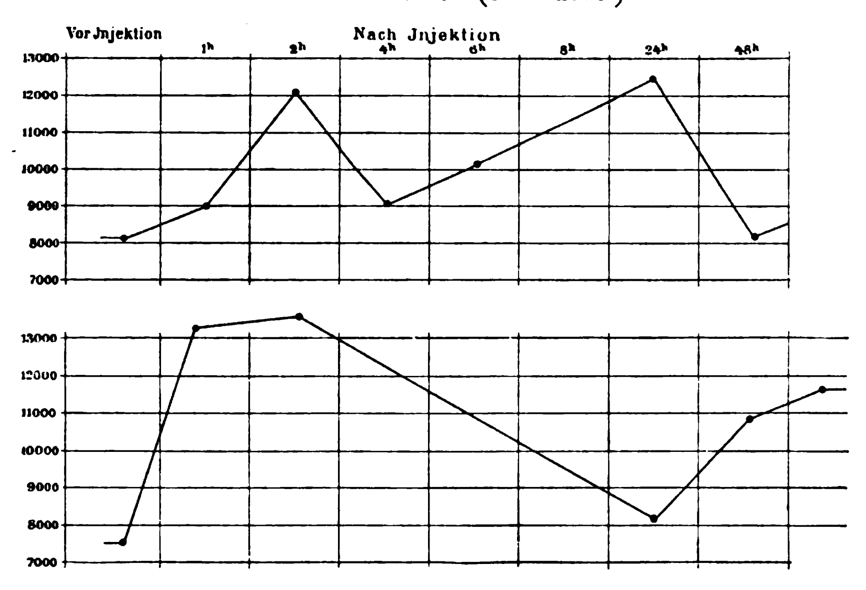
Es wurde daher kurz vor der Injektion die Leukozytenzahl festgestellt und in kurzen Zwischenräumen, wie aus der Tabelle zu ersehen ist, weiterhin untersucht:

Vor-Injektion			Nach-Injektion							
			1 Std.	2 Std.	4 Std.	6 Std.	8 Std.	24 Std.	48 Std.	60 Std.
1	(19)	6.100	—	7.600	7.800	8.230	—	7.000	7.000	—
2	(20)	7.500	—	**13.600**	**13.700**	**11.300**	—	8.200	**10.700**	**11.500**
3	(21)	9.760	9.800	**12.000**	—	—	—	8.700	9.300	**12.000**
4	(22)	6.500	5.200	6.600	8.400	—	—	6.480	6.400	—
5	(23)	7.900	6.800	6.600	6.700	—	—	**10.200**	5.600	—
6	(24)	8.300	9.000	**11.000**	8.000	9.000	—	**11.200**	8.000	—
7	(25)	6.100	6.000	7.200	6.600	6.700	—	**10.300**	7.300	—
8	(26)	6.600	7.800	**10.300**	5.100	—	—	8.500	8.400	—
9	(27)	7.000	6.700	5.100	5.000	5.100	—	5.160	4.000	—
0	(28)	8.800	8.900	—	8.870	—	8.800	9.300	**12.700**	**11.800**
11	(29)	5.600	4.800	—	8.500	—	8.000	6.400	6.500	6.200
12	(30)	8.000	8.000	—	**14.500**	—	**11.000**	9.400	**10.700**	**11.000**

Eine initiale Leukopenie war nicht zu erwarten, denn es handelte sich um eine subkutane bzw. intramuskuläre Injektion.

Dagegen findet sich in der Mehrzahl der Fälle 2—6 Stunden nach der Injektion eine ausgesprochene Vermehrung der weißen Blutkörperchen (in 66%). Der Höchstwert der gefundenen Leukozytenzahlen nach der Injektion beträgt 14.500 bei einem Ausgangswert von 8000 (4 Stunden nach der Injektion).

Es fällt auf, daß in einigen Fällen auch erst am zweiten oder dritten Tag eine Leukozytose sich findet, bzw. daß die Leukozytenzahl nach Rückkehr zur Norm nach 24 bzw. 48 Stunden wieder in die Höhe schnellt. (cf. Kurve.)



Es erscheint mir also nach den vorliegenden Resultaten das Auftreten einer Leukozytose erwiesen.

In der Literatur finden sich ebenfalls nicht selten Angaben über beobachtete Leukozytensteigerung nach der Injektion von „606".

Schon für Injektionen von Arsenophenylglyzin findet sich folgende Mitteilung von Alt. Es handelt sich dabei um intramuskuläre Injektionen von 0·8 bis 1·0 Arsenophenylglyzin an 2 aufeinanderfolgenden Tagen. Alt sagt: „Dabei wurde regelmäßig eine beträchtliche Vermehrung der weißen Blutkörperchen festgestellt." Ferner erwähnt schon Alt, daß auch bei Injektionen von Arsenobenzol (0·3 *g* in alkalischer Lösung intramuskulär) eine beträchtliche Leukozytose aufgetreten sei.

Schreiber und Hoppe stellen fest, daß einige Tage nach der Injektion bei den meisten Patienten eine beträchtliche Leukozytose sich eingestellt habe. (Es handelt sich dabei teils um intramuskuläre, teils um intravenöse Injektionen.)

Fraenkel und Grouven erwähnen ebenfalls eine ausgesprochene Leukozytose nach der Injektion. Auch an der Kittleschen Klinik wurde eine ausgeprägte Leukozytose festgestellt. Am Virchow-Krankenhause in Berlin wurde durch Hirschfeld und Katz nach der Injektion bei den meisten Fällen eine mäßige Leukozytose bis zu 17.000 gefunden (große klinische Bedeutung hat diese Erscheinung nicht, bemerken die Autoren).

Es drängt sich die Frage auf, wodurch die Leukozytose bedingt ist. Ist es eine reine Salvarsanwirkung oder spielen auch Gewebsläsionen, bedingt durch die subkutane bzw. intramuskuläre Injektion, eine Rolle? Hier mußten Blutuntersuchungen nach intravenöser Injektion einsetzen.

Am Allgemeinen Krankenhause Mannheim war mir Gelegenheit gegeben, diesbezügliche Arbeiten zu machen.

Zunächst einige Worte zu der unter Chefarzt Dr. Loeb geübten Technik der intravenösen Injektion.

Das Salvarsanpulver wird in einen Glaskolben mit 40 *ccm* destilliertem[1]) sterilisierten, gut erwärmtem Wasser geschüttet, wobei das Einfallen größerer Mengen des Pulvers auf einmal vermieden wird. Unter gelindem Umschütteln löst sich das Pulver darin vollkommen klar auf. Aus einer Tropfflasche werden soviel Tropfen[2]) 15%iger Natronlauge zugegeben, bis der anfangs sich bildende Niederschlag sich wieder vollkommen restlos löst, dann wird mit 0·8%iger NaCl-Lösung aufgefüllt, so daß auf 0·1 *g* Salvarsan 40 *ccm* Flüssigkeit kommt. Diese Lösung wird angewärmt, in die Weintraudsche Bürette durch ein steriles Filter gefüllt und perkutan in die Kubitalvene injiziert. Irgendwelche Infiltratbildung oder störende Zufälligkeiten bei der Injektion kamen nie vor. Die Patienten begeben sich nach der Injektion sofort zu Bett und halten 24 Stunden Bettruhe inne. Am Tage der Injektion wird ihnen

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: An der hiesigen Anstalt wurde am Beginn der intravenösen Applikation ein nicht sterilisiertes Wasser, sondern einfach sterilisiertes Leitungswasser verwendet.

[2]) Für 0·3 benötigen wir bei unserem Tropfglas meist 14 Tropfen = 1·43 *g* NaOH.

nur ein Teller Suppe mittags und eine Tasse Milch und eine Portion Brei abends gereicht.

(Die Injektion wurde stets zwischen 11 und 1 Uhr ausgeführt; irgendwelche Verabfolgung von Medikamenten wie Pyramidon oder ähnlichen Antipyretica unterblieben.)

Im folgenden die Tabelle, die nach der angegebenen Versuchsanordnung gewonnen ist.

	Vor-Injektion	Nach-Injektion						
		1 Std.	2 Std.	4 Std.	6 Std.	8 St.	24 Std.	84 Std.
31.	10.500	5.900	6.100	8.100	8.600	9.200	5.900	7.200
32.	9.300	4.300	**14.100**	**19.900**	12.800	12.000	10.500	8.000
33.	9.900	8.800	7.300	9.700	**11.000**	7.100	6.800	5.600
34.	11.000	9.800	7.550	**17.900**	11.000	7.400	6.000	8.800
35.	5.200	3.500	4.900	—	5.000	5.100	5.600	6.200
36.	6.600	5.400	7.100	—	**9.900**	8.800	5.500	6.400
37.	6.100	4.400	**12.800**	**10.400**	**14.200**	7.900	5.800	7.900
38.	7.900	9.800	7.600	**11.500**	**12.900**	**11.800**	8.600	9.400
39.	11.600	8.350	8.900	**10.000**	7.700	8.700	6.000	—
40.	5.700	5.350	4.400	5.600	6.300	—	5.600	—
41.	6.900	5.750	5.200	6.500	8.000	5.600	5.500	7.900
42.	9.100	6.600	6.800	5.900	5.300	6.500	6.600	7.800
43.	6.900	5.600	8.000	6.900	7.200	5.300	5.150	6.600
44.	7.305	6.500	6.900	9.400	9.550	9.300	6.000	7.800

Vor Betrachtung der Tabelle die Bemerkung, daß es sich im Falle 43 und 44 nicht um Lues, sondern um Hautaffektionen handelt, die aus besonderen Gründen mit untersucht wurden.

Es ist zu ersehen, daß mit Ausnahme eines einzigen Falles (38) innerhalb einer Stunde nach der Injektion die Leukozytenzahl deutlich abfällt. Der Leukozytenabsturz ist manchmal so beträchtlich, daß man in einigen Fällen von einer Leukopenie sprechen kann, wie z. B. bei Fall 31, 32, 35. Dieser niedrige Leukozytenstand hält aber in keinem Falle länger an, sondern nach 2 bis spätestens 4 Stunden geht die Leukozytenzahl wieder in die Höhe. Sie erreicht dann entweder wieder normale Werte und behält diese bei, oder macht einer ausgesprochenen Leukozytose Platz (in 43%). Die höchstgefundene Leukozytenzahl beträgt 19.900, ist also etwas höher als die für die intramuskuläre Injektion gefundene höchste Zahl.

Es findet sich also bei der intravenösen Injektion ebenso wie bei der intramuskulären in einem Teil der Fälle eine nach kurzer Zeit einsetzende Vermehrung der weißen Blutkörperchen.



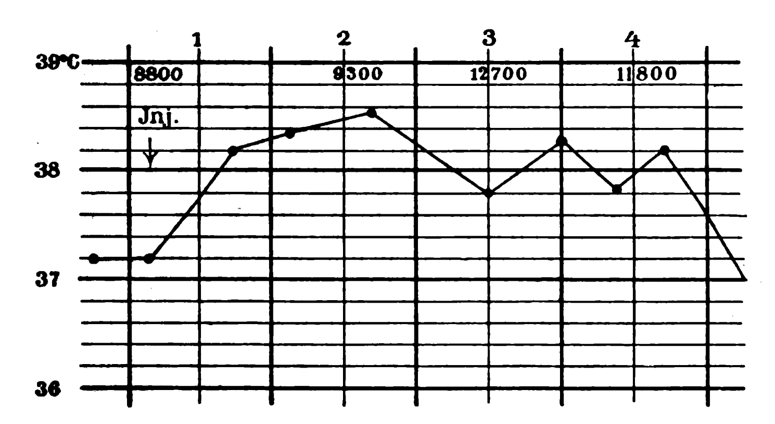
Während aber bei der intramuskulären Injektion in einem hohen Prozentsatz die Tendenz zu gesteigerten Leukozytenwerten 2, auch 3 Tage lang anhält, läßt sich etwas derartiges nach der intravenösen Injektion absolut nicht konstatieren, sondern nach 24 Stunden ist entweder der alte Wert wieder erreicht und bleibt dauernd in dieser Höhe oder die Leukozytenzahl ist sogar unter den Ausgangswert gesunken und bleibt auch nach 48 Stunden noch bei diesem Wert.

Das Auftreten einer Leukozytose darf als erwiesen betrachtet werden, sowohl nach den eigenen Untersuchungen als auch nach den Angaben in der Literatur für die intramuskuläre Injektion sowie für die intravenöse. Wirklich hohe Leukozytosen werden dabei nicht erreicht.

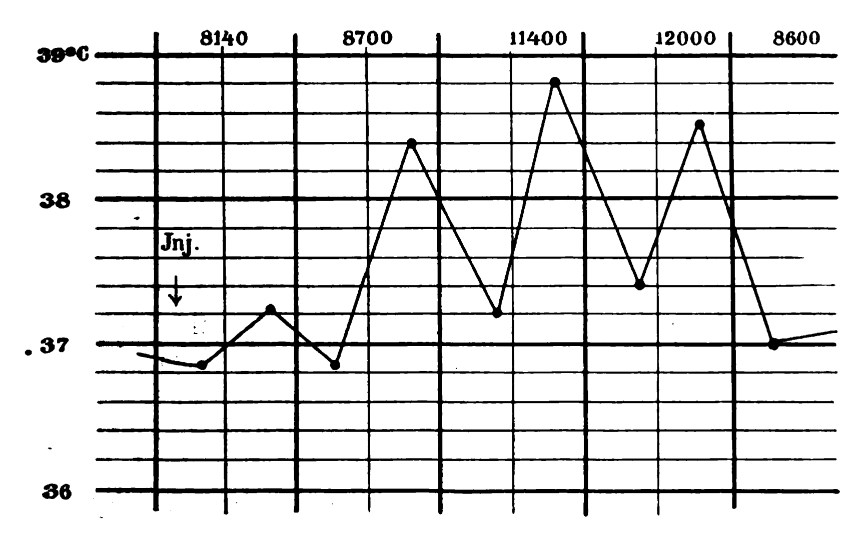
Betrachtet man die Resultate der Leukozytenzählung nach intramuskulärer Injektion, so fällt, wie oben schon erwähnt, auf, daß in manchen Fällen schon einige Stunden nach der Injektion ein deutliches Ansteigen erfolgt; ferner daß diese hohen Leukozytenwerte oft 2, 3 auch 5 Tage lang anhalten, ferner daß oft vorübergehend die Leukozytenzahl zur Norm sinkt, um nach einigen Tagen wieder in die Höhe zu gehen. Für die Deutung dieses Befundes muß man bedenken, daß bei der intramuskulären Injektion eine ganze Reihe von Faktoren in Betracht kommt, die bestimmend einwirken können auf die Reaktion des Organismus. Einmal das Salvarsan selbst, dann die Applikation als Depot, aus dem erst resorbiert werden muß, und dann die Gewebsläsion, die durch die Injektion gesetzt wird. Diese Faktoren erschweren eine eindeutige Erklärung der gefundenen Resultate. Immerhin glaube ich behaupten zu können, daß eine nach einigen Stunden schon auftretende Leukozytose als Salvarsanwirkung aufzufassen ist — zumal sich dieses Verhalten des Blutbildes auch bei der intravenösen Injektion wiederfindet — während länger dauernde Leukozytosen, die sich über Tage erstrecken, z. T. durch die anhaltende Resorption des Salvarsans aus dem Depot, z. T. aber auch durch Resorption der Zerfallsprodukte des Gewebes bedingt sein wird. Bei den meisten Fällen läßt sich ein leichtes Infiltrat konstatieren, ferner findet sich eine gewisse Nekrose,

wie die klinische Erfahrung und Autopsiebefunde gelehrt haben, in speziellen Fällen, manchmal ganz handgreiflich.

Auch scheint mir die Fieberkurve für oben aufgestellte Behauptung zu sprechen.



Gegen Abend Temperatursteigerung. Am folgenden Tage Tendenz zu Leukozytensteigerung. Am 2. und 3. Tage nach der Injektion deutliche Leukozytosen. Temperatur am 2., 3. und 4. Tage stets zwischen 38 und 39°.



Die Injektion ist angedeutet durch einen abwärts gestellten Pfeil die Temperatur ist als Kurve geschrieben; die Leukozytenwerte stehen als Zahlen über derselben.

Am Tage nach der Injektion Temperatursteigerung, die bei steilen Kurven 3 Tage lang anhält, dabei während dieser Zeit deutliche Leukozytensteigerung. Kleines Infiltrat.

Ob ein Zusammenhang zwischen Krankheitserscheinung und Salvarsanwirkung besteht, läßt sich für die intramuskuläre Injektion auch nur schwer entscheiden. Es kamen Leukozytosen neben Fiebererscheinungen bei florider Lues, ebenso wie bei symptomfreien Fällen zur Beobachtung, wie z. B. die Fälle 21, 23, 26, 27 zeigen.

Klarer und durchsichtiger liegen die Verhältnisse für die intravenöse Injektion. Das durch die Injektion gesetzte Trauma darf nicht in Betracht gezogen werden. Es ist zu gering, um Allgemeinerscheinungen auslösen zu können; ebenso ist eine Infektion auszuschließen, denn es wurde unter peinlichster Asepsis und mit nur frisch bereiteten, absolut sterilen Lösungen gearbeitet, so daß die auftretenden Reaktionen nur zu beziehen sind entweder auf das Salvarsan allein. oder auf durch das Salvarsan im Organismus erst geschaffene Produkte, wobei die Krankheitserreger von größter Bedeutung zu sein scheinen.

Das Salvarsan als solches ist für den Organismus unter allen Umständen ein differentes Mittel, das beweisen die Allgemeinerscheinungen, die in leichtem Kopfschmerz, Brechneigung, Mattigkeitsgefühl etc. bestehen und in fast keinem Falle vermißt werden.

Das beweisen auch die Resultate, die bei ausgedehnteren Blutuntersuchungen gefunden werden.

Es wurden nämlich bei den Fällen 31 bis 44 auch Hämoglobinbestimmungen gemacht, die Erythrozytenzahl festgestellt und der Urin auf Abbauprodukte des Hämoglobins auf Urobilinogen und Urobilin untersucht. Schon vor diesen Untersuchungen fiel die eigentümlich goldbraune Verfärbung des einige Zeit nach der Injektion gelassenen Urins auf, ferner konnte nach den ersten Hämoglobinbestimmungen, Erythrozytenzählungen eine Abnahme des Hämoglobinwertes bzw. der Erythrozytenzahl festgestellt werden, so daß es nahelag, auf obengenannte Stoffe zu untersuchen.



Aus den zusammengestellten Werten ist zu ersehen, daß in allen Fällen bis auf einen höchstens 4 Stunden nach der Injektion eine deutliche Abnahme des Hämoglobingehaltes eingetreten ist, eine Abnahme, die bis zu 20% gehen kann. Nach 24 Stunden sind die alten Werte fast alle wieder erreicht, und nach 48 Stunden läßt sich in manchen Fällen eine Erhöhung des Hämoglobingehaltes gegenüber den früheren Werten nicht verkennen. Hand in Hand mit dieser Hämoglobinkurve geht auch die der Erythrozytenzahl; zunächst deutlicher Abfall, dann ein ebenso deutliches Ansteigen, so daß mit dem Steigen des Hämoglobingehaltes auch ein Steigen der Erythrozytenzahl erfolgt.

Die Injektion ruft also zunächst eine Hämolyse hervor, die neben den Veränderungen am Hämoglobingehalt und der Erythrozytenzahl im Auftreten von Urobilinogen und Urobilin im Urin einige Stunden nach der Injektion sich kundgibt und nach 24 Stunden von einer Hebung der gesamten Blutelemente gefolgt ist.

Diese Befunde lassen sich bei sämtlichen untersuchten Fällen erheben, so daß diese Reaktion des Organismus zweifellos als allein durch die Injektion hervorgerufen zu erklären ist, während andere Erscheinungen, wie höhere Fiebersteigerungen, schweres Krankheitsgefühl, Leukozytose, durch andere Faktoren bedingt sind.

Nochmals kurz zusammengefaßt reagiert ein gesunder Organismus auf eine intravenöse Injektion, technisch einwandfrei ausgeführt, nur mit leichter Schlafmüdigkeit, Kopfschmerz, vielleicht Erbrechen. Die Temperatur bleibt entweder vollkommen normal oder geht höchstenfalls auf 37·5°, 37·8° (zweistündige Temperaturmessung). Die Leukozytenzahl zeigt nur ganz kleine Schwankungen. (Fall 43, 44.)

Ebenso reagiert eine frische Sklerose, bei der noch keine Überschwemmung des Organismus mit dem Virus erfolgt ist, ebenso reagiert ein Individuum, bei dem durch eine vor kurzer Zeit erfolgte Injektion die kreisenden Spirochaeten abgetötet sind, nur in diesem Sinne. (Fall 36, 40, 41.)

Tabelle der ausgedehnteren

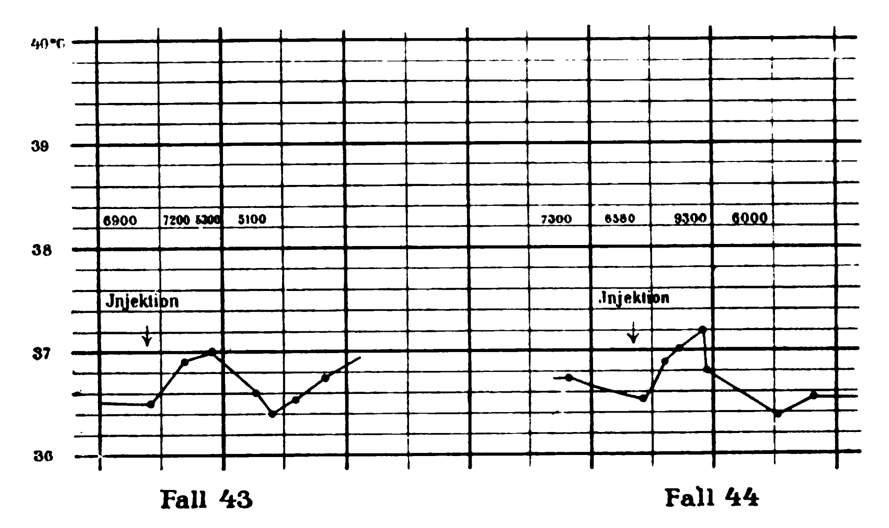
Fälle	Hämoglobin: Vor der Injektion	1 Std.	2	4	6	8	24	48	Erythrozyten: Vor der Injektion	1	2	4	6	8	24	48
	in Prozenten															
I	90	80	80	80	95	92	102	95	5·6	5·34	5·9	5·8	6·9	6·05	5·5	5·8
II	70	65	60	70	70	70	80	82	4·5	4·17	4·8	4·8	5·4	5·1	5·0	5·1
III	95	70	75	80	80	85	85	85	5·04	3·8	4·1	5·1	5·3	5·08	5·04	5·1
IV	88	80	81	67	80	80	75	80	5·6	5·09	5·3	4·76	5·0	4·9	5·09	5·0
V	86	73	78	—	73	77	82	82	4·93	4·13	4·44	—	5·4	4·9	4·9	4·86
VI	95	90	95	—	87	88	90	87	5·2	5·0	5·1	—	5·8	6 0	6·3	6·1
VII	85	80	85	80	87	75	85	87	5·0	5·0	5·0	4·8	5·12	4·9	5·04	5·02
VIII	70	60	61	55	65	70	65	68	40	—	3·9	3 8	4·15	4·0	4·06	4·36
IX	75	75	75	80	80	78	80	—	4·9	4·7	5·0	5·1	—	5·6	5·65	—
X	88	75	79	72	77	—	86	—	4·81	4·67	4·3	4·33	4·28	—	5·3	—
XI	80	80	70	78	75	80	78	88	4·7	4·8	4·6	5 0	4·9	4·8	5·3	5·1
XII	75	78	70	80	80	80	85	85	4·56	4·0	4·93	4·95	5·0	4·97	5·3	4·8
XIII	77	64	69	72	70	—	80	80	5·5	4·6	4·35	4·64	4·97	—	5·1	5·0
XIV	79	65	68	64	74	70	68	75	4 5	3·86	4·2	4·2	4·4	4·1	4·4	5·0

Anmerkung: Erythrozytenzahl abgekürzt geschrieben, daß z. B. 5·6 = 5,600.000
Leukozytenzahl „ „ „ „ „ 10·5 = 10.500.

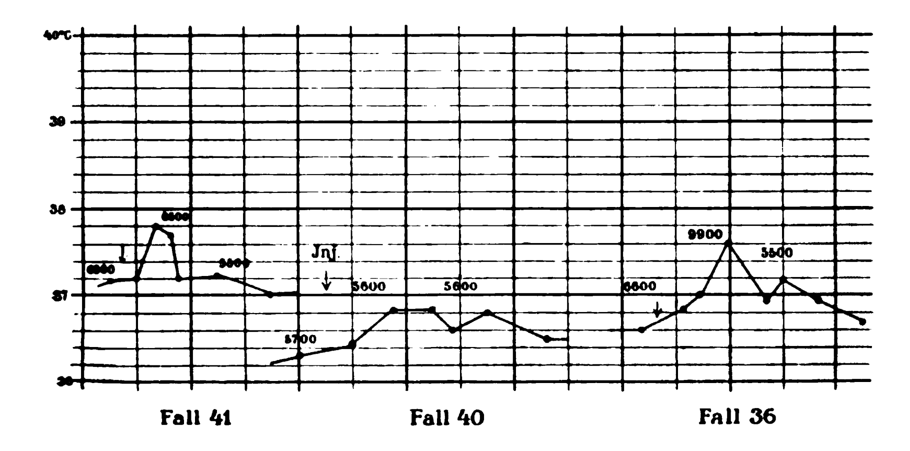
Blutuntersuchung.

Leukozyten								Urin					
Vor der Injektion	1	2	4	6	8	24	48	Vor der Injektion	4	6	8	24	48
10·5	5·9	6·6	8·1	8·6	9·2	5·9	7·2	E—Z—	E—Z—				E—Z—
9·3	4·3	14·1	19·1	12·8	12·0	10·5	8·0	E—Z—	E—Z—			E—Z—	
9·9	8·8	7·3	9·7	11·0	7·1	6·8	5·6	E—Z— U—en— U—in—	E—Z— U—en+ Uin++		E—Z— U—en+ U—in++		
11·1	9·8	7·55	17·9	11·0	7·4	8·0	8·8	E—Z— Uen— Uin—	E—Z— Uen+ Uin+		E—Z— Uen— Uin++		E—Z— Uen— Uin—
5·2	3·5	4·5	—	5·0	5·1	5·6	6·2	E—Z— Uen— Uin—	E—Z— Uen— Uin+		E—Z— Uen— Uin+	E—Z— Uen— Uin+	
6·6	5·4	7·1	—	9·9	8·8	5·5	6·4	E—Z—		E—Z— Uen— Uin+	E—Z— Uen— Uin+	E—Z— Uen— Uin+	
6·1	4·4	12·8	10·4	14·2	7·9	5·8	7·9	E—Z— Uen— Uin+		E—Z— Uen++ Uin++	E—Z— Uen+ Uin+		E—Z— Uen— Uin+
7·9	9·8	7·6	11·5	12·9	11·8	8·6	9·4	E—Z— Uen— Uin—	E—Z— Uen++ Uin++	E—Z— Uen++ Uin++	E—Z— Uen— Uin+		
11·6	8·35	8·9	10·0	7·7	8·7	6·0	—	E—Z— Uen— Uin—	E—Z— Uen+ Uin—		E—Z— Uen+ Uin—	E—Z— Uen+ Uin+	
5·7	5·35	4·4	5·6	6·3	—	5·6	—	E—Z— Uen— Uin—		E—Z— Uen— Uin+			
6·9	5·6	8·0	6·9	7·2	5·3	5·15	6·6	E—Z— Uen— Uin—	E—Z— Uen— Uin—		E—Z— Uen— Uin+		E—Z— Uen— Uin—
7·3	6·5	6·9	9·4	9·55	9·3	6·0	7·8	E—Z— Uen— Uin—			E—Z— Uen+ Uin+		
6·9	5·75	5·20	6·5	8·0	5·6	5·5	7·9	E—Z— Uen— Uin—			E—Z— U—in+ U—en+		
9·1	6·6	6·8	5·9	5·3	6·5	6·6	7·8	E—Z— Uen— Uin			E—Z U—en— U—in+		

Bei Urinbefund: E— = Eiweiß negativ, Z— = Zucker negativ, U—en = Urobilinogen, U—in = Urobilin.



Die Injektion ist angedeutet durch einen abwärts gestellten Pfeil. — Die Temperatur ist als Kurve geschrieben, die Leukozyten als Zahlen über derselben.



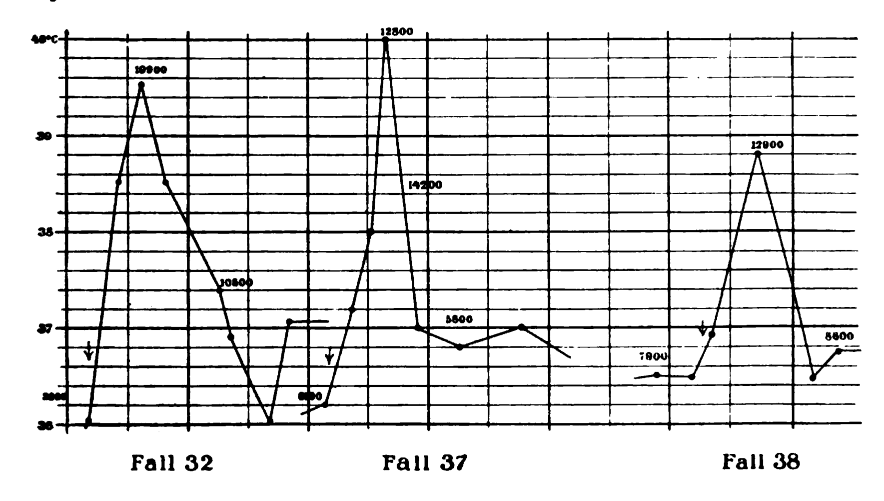
Zur speziellen Frage der Leukozytose nach Salvarsan noch folgendes:

Für die oben erwähnten Fälle ist eine höchstens um 1—2000 spielende Vermehrung der Leukozytenzahl der ganze Effekt auf das leukopoetische System. Eine Ausnahme scheint der Fall 34 zu machen. Ein symptomfreies, früher einmal infiziertes Individuum reagiert mit einer Leukozytenvermehrung von 6000. Nun muß aber konstatiert werden, daß es sich in

diesem Falle um eine Kombination mit einer doppelseitigen Mittelohr- und einer Stirnhöhleneiterung handelt, die spezialistischerseits festgestellt worden ist. Ein Zusammenhang mit der Infektion läßt sich für diese Krankheiten nicht erbringen. Doch ist es nicht ausgeschlossen, daß Eiterungen auf eine Injektion von Salvarsan mit einer Leukozytose reagieren. Es darf also dieser Fall nicht ohne weiteres gegen meine Behauptung aufgeführt werden.

Schweres Krankheitsgefühl, hohe Temperaturgrade, ausgesprochene Schüttelfröste, höhere Leukozytenwerte finden sich bei vorliegendem Material nur in Fällen ausgesprochener sekundärer Lues, wo also die Syphilis eine Allgemeinerkrankung des Organismus ist, wo die Vermehrung und Ausbreitung des Kontagiums im Blut schon stattgefunden hat.

Auch hierfür einige Fieberkurven mit Angabe der Leukozytenzahl zur betreffenden Zeit.



Ein ganz drastischer Fall mag hier angeführt sein (37). Eine Stunde nach der Injektion leichtes Frösteln, Kopfschmerzen. 4 Stunden später Herxheimer. Der Patient liegt tatsächlich zähneklappernd bei warmer Sommertemperatur im Bett und kann sich auch durch zum Berg gehäufte Bettstücke gegen das intensive Frostgefühl nicht helfen.



Zusammenfassung:

Sowohl nach intramuskulärer als auch nach intravenöser Injektion von Salvarsan tritt eine Hyperleukozytose auf. Sie setzt wenige Stunden nach der Injektion ein und erreicht nie sehr hohe Grade. Bei intramuskulärer Injektion dauert die Hyperleukozytose unter Umständen zwei, drei, auch mehrere Tage an. Eine Gesetzmäßigkeit im Auftreten der Erscheinung läßt sich bei dieser Injektionsart nicht finden.

Nach intravenöser Injektion läßt sich ebenfalls eine nach einigen Stunden einsetzende Hyperleukozytose nachweisen nach vorausgehender kurzdauernder Leukopenie. Die Vermehrung der weißen Blutkörperchen dauert hier aber nur Stunden an und läßt sich nur bei sekundärer Lues finden.

Nachgewiesen ist ferner für intravenöse Applikation eine kurzdauernde Hämolyse, die sich äußert in Abnahme des Hämoglobins, der Erythrozytenzahl, im Auftreten von Urobilinogen und Urobilin im Harne.

Krankengeschichten.

1910.

1. E. Fritz, 20 Jahre. Vor 9 Wochen Infektion, 3 Hg. salicylic.-Inj. Ausschlag seit 1 Woche. Makulöses Syphilid; Effloreszenzen an Plantae pedum; Papeln ad anum. Allgemeine Drüsensklerose. 25./VII. Injektion nach Wechselmann.[1])

2. B. Christine, 18 Jahre. Seit 8 Wochen Veränderungen an den Genitalien bemerkt. Leukoderma Colli. Papeln auf dem linken hinteren Gaumenbogen. Condylomata lata ad anum et labia majora. 27./VII. Injektion nach Wechselmann.

3. F. Fritz, 25 Jahre. Vor 4 Jahren Infektion. Letzte Schmierkur Mai—Juni 1910. Epitheltrübung auf Tonsillen. Wassermann positiv. 28./VII. Injektion nach Wechselmann.

---

[1]) Sämtliche Injektionen nach Wechselmann, meist 0·5 HY, selten 0·45.

4. E. Kathi, 20 Jahre. Seit 14 Tagen Schmerzen an den Genitalien. Makulöses Syphilid, Papeln an den Genitalien, Psoriasis plantaris. Wassermann positiv. 30./VII. Injektion nach Wechselmann.

5. K. Emil, 33 Jahre. Sommer 1909 Heiserkeit, Schluckbeschwerden. Infektion negiert. Ulzerationen an den hinteren Gaumenbögen. 3./VIII. Injektion.

6. R. Richard, 23 Jahre. Infektion Dezember 1908. Verschiedene Schmierkuren. Papeln an der rechten Wangenschleimhaut. 3./VIII. Injektion.

7. G. Hugo, 28 Jahre. Infektion 1905. Verschiedene Injektionskuren. Defekt des linken hinteren Gaumensegels, Ulzerationen der Uvula. 5./VIII. Injektion.

8. B. Kunigunde. Weicher Gaumen perforiert, Uvula ulzeriert. 8./VIII. Injektion.

9. Kr. Käthe, 23 Jahre. Wassermann positiv, Geschwüre an den kleinen Labien. 8./VIII. Injektion.

10. W. Heinrich, 25 Jahre. Infektion Juli 1909. Papulöses Syphilid am Rücken, Papeln am Anus und an der Glans. 9./VIII. Injektion.

11. W. Lina, 20 Jahre. Seit Wochen ambulant behandelt mit Hg. Ulzerierte Papeln auf den Tonsillen. Papeln ad anum. 10./8. Injektion.

12. M. Hans, 27 Jahre. Infektion Februar 1910. Papeln an den Gaumenbögen. Condylomata ad anum. Psoriasis palmaris et plantaris. 15./VIII. Injektion.

13. N. Berta, 27 Jahre. Makulöses Syphilid. Angina specifica. 15./VIII. Injektion.

14. K. R. Fritz. Infektion Ende Juni 1910. Papulöses Syphilid, Impetigo specifica, Angina specifica. Genitalien frei. 17./VIII. Injektion.

15. L. Johann, 30 Jahre. Erste Krankheitserscheinungen vor einem halben Jahre. Seit einiger Zeit Schluckbeschwerden. Papeln an den Gaumenbögen, an der Unterlippe. Makulöses Syphilid, Infiltrat in sulcus coronarius. 15./VIII. Injektion.

16. W. Johann, 28 Jahre. Infektion Januar 1910. Tonsillen stark ulzeriert. An der Stirne zerfallenes Gummi. 8./VIII. Injektion.

17. L. Kunigunde, 26 Jahre. Seit 3 Wochen Ausschlag an den Genitalien. Makulöses Syphilid, Impetigo specifica des Kopfes, Papeln an den Genitalien und am Anus. 18./VIII. Injektion.

18. K. Frieda. Vor 4 Jahren Iritis. Geschwür am Unterkieferwinkel. November 1909 eine Beule an der Stirne. Oberhalb der Nase in der Stirne eine tiefe Wunde, die mit der Nasenhöhle kommuniziert. 23./VIII. Injektion.

19. D. Johann, 23 Jahre alt. Im November 1909 Geschwür an der Eichel. 5 Schmierkuren. Papeln am Anus und an der Glans. 22./VIII. Injektion.

20. Q. Emil, 30 Jahre. Dezember 1909 Infektion. Schmierkur. Symptomfrei. Wassermann positiv. 23./VIII. Injektion.



21. W. Adolf, 28. Jahre. November 1909 Infektion. Verschiedene Schmierkuren. Rupia. Effloreszenzen auf der Kopfhaut, ebenso an den Nasenöffnungen. Weicher Gaumen ulzeriert. 25./VIII. Injektion.

22. H. Vor 4 Wochen Ausschlag im Gesicht und offene Stellen zwischen den Zehen. Gravida M. IX. Papeln auf den Gaumenbögen, an der Oberlippe, Genital- und Analgegend. 25./VIII. Injektion.

23. E. 23 Jahre. Infektion Juni 1910. Makulöses Syphilid. Angina specifica. 27./VIII. Injektion.

24. R. Babette, 21 Jahre. Impetigo specifica des Kopfes, weicher Gaumen, Uvula ulzeriert. Papeln am Naseneingang, Oberlippe, Genital- und Analgegend. I./IX. Injektion.

25. K. Fritz, 30 Jahre. Mai 1910 Infektion. 20. Hg-Injektion. Papeln am Mund und am Naseneingang. Makulöses Syphilid. 1./IX. Injektion.

26. K. R. Max, 23 Jahre. 17./VI. Injektion nach Wechselmann. Roseola-Rezidiv, Papeln an den Genitalien und am Anus. 2./IX. Injektion.

27. K. Peter, 36 Jahre. Infektion im März 1910. Papulöses Syphilid, Papeln an den Genitalien. 3./IX. Injektion.

28. S. Margarete, 22 Jahre. Nase verdickt, gerötet, Naseneingang narbig verengt, mehrere Knoten und Narben auf der linken Wange. 10./IX. Injektion.

29. K. R. Christian, 36 Jahre. Papeln am Skrotum. 9./IX. Injektion.

30. L. Martin, 22 Jahre. 1907 Infektion. Tonsillen und Gaumenbögen narbig verändert. Auf verdickter Oberlippe papillomatöse Wucherungen. Nase kolbig aufgetrieben. Am Hinterkopf derbe Infiltrate. Wassermann positiv. 10./IX. Injektion.

1911.

31. B. Karl. Seit einigen Wochen offene Stelle am Glied, ebenso am Hodensack. Ulzerierte Sklerose am Präputium. Oberflächliche Erosionen am Skrotum. Haut sonst frei von Erscheinungen, ebenso Mund- und Rachenhöhle. 12./VII. 12 Uhr 0·5 Salvarsan intravenös.[1])

32. W. Heinrich, 28 Jahre. Infektion anfangs Mai. Rest der Sklerose am Innenblatt des Präputiums, Roseola, allgemeine Drüsensklerose, Mund- und Rachenhöhle, Anus frei. 12./VI. Injektion. 12 Uhr 0·5 Salvarsan intravenös, 4 Uhr Herxheimer.

33. M. Ludwig, 27 Jahre. Mitte Mai harte, nässende Stelle am Glied. Sklerose an Glans Penis. Haut, Mund- und Rachenhöhle frei von spezifischen Erscheinungen, leichte Drüsenschwellung in der rechten Inguinalbeuge. 13./VI. 12 Uhr 0·5 Salvarsan intravenös.

34. R. Infektion 1903. Schanker, heilt ohne Behandlung ab. 1910 Ausschlag am Körper. Wassermann negativ. Schmierkur. September 1910 Kopfschmerzen, Schwindelgefühle, 606 intravenös. Zurzeit symptomfrei. Wassermann negativ in Blut- und Lumbalpunktat. Pupillen-

[1]) Die 31.—44. Injektion intravenös.



differenz, gesteigerte Patellarreflexe, Schwindel, Kopfschmerz, Verdacht auf Lues cerebri. 0·45 Salvarsan intravenös.

35. Sch. Elsa. August 1910. Geschwür an den äußeren Genitalien. Schmierkur. Zurzeit symptomfrei. Wassermann positiv. 0·45 Salvarsan intravenös.

36. B. conf. Nr. 31. Symptomfrei. 30./VI. 12 Uhr 0·5 Salvarsan intravenös.

37. H. Johann, 33 Jahre. Infektion November 1910. Dezember 1910 „606" intramuskulär. Roseola Rezidiv, nässende Papeln an der Glans, Plaques muqueuses an der Zungenspitze, Drüsensklerose. 30./VI. 0·5 Salvarsan intravenös.

38. F. Georg, 28 Jahre. Infektion Ende Mai. Reste der Sklerose am freien Rand des Präputiums, allgemeine Drüsenschwellung. Zerstreute Rosealflecken am Bauch. 1./VII. 12 Uhr 0·5 Salvarsan, 4 Uhr Herxheimer.

39. E. Johann, 25 Jahre. Infektion Ende Mai. Offene Stellen am Glied. Keine Behandlung. Klein makulöses, schwach sichtbares Syphilid, Corona veneris condylomata lata ad anum. Angina specifica. 4./VII. 12 Uhr 0·5 Salvarsan.

40. U. Georg, 32 Jahre. Schanker 1900. Schmierkur. In den nächsten Jahren verschiedene Schmier- und Spritzkuren. Vor 5 Wochen eine intravenöse Injektion, angeblich von „606". Defekt des rechten Gaumenbogens, an der hinteren Rachenwand eine strahlige Narbe. Floride Erscheinungen fehlen. 5./VIII. 0·5 Salvarsan intravenös.

41. Sch. Marie, 22 Jahre. Seit einigen Tagen offene Stelle an den äußeren Genitalien. Sklerose auf der Spitze einer Caruncula murtiformis, leichte Drüsenschwellung in der rechten Inguinalbeuge, sonst frei von Erscheinungen. 12./VII. 12 Uhr 0·45 Salvarsan intravenös.

42. W. Emma, 24 Jahre. Infektion Fastnacht 1911. Offene Stelle an den äußeren Genitalien. April 1911 „606" intravenös, ebenso anfangs Mai. Symptomfrei. 13./VII. 0·45 Salvarsan intravenös.

43. St. Andreas, 55 Jahre. Neurodermitis circumscripta. 6./VII. 12 Uhr 0·45 Salvarsan intravenös.

44. Fr. Lichen ruber planus. 11./VII. 12 Uhr 0·45 Salvarsan intravenös.



Literatur.

1. Hauck, Leo. Über das Verhalten der Leukozyten im II. Stadium der Syphilis vor und nach Einleitung der Quecksilbertherapie. (Archiv für Dermatologie und Syphilis 1906. 1.—3. Heft.)

2. Naegeli, Otto. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. (Lehrbuch der morphologischen Hämatologie.)

3. Alt, Konrad. Das neueste Ehrlich-Hata-Präparat gegen Syphilis. (Vortrag gehalten in der mediz. Gesellschaft zu Magdeburg.)

4. Schreiber und Hoppe. Über die Behandlung der Syphilis mit dem neuen Ehrlich-Hataschen Arsenpräparat (Nr. 606). Nach einem Vortrag in der Göttinger medizinischen Gesellschaft am 2. Juni 1910.

5. Fraenkel und Grouven. Erfahrungen mit dem Ehrlichschen Mittel „606". (Aus Abhandlungen über Salvarsan, gesammelt und herausgegeben von Paul Ehrlich. 1911.)

6. Sieskind, R. Zusammenfassender Bericht über 375 mit dem Ehrlich-Hataschen Präparat behandelte Fälle. (Aus Abhandlungen über Salvarsan von Paul Ehrlich 1911.)

Aus der derm. Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses.
(Dirigierender Arzt: Sanitätsrat Dr. Wechselmann.)

Die Bedeutung der Herzextrakte für den heutigen Stand der Wassermanschen Reaktion.

Von

Carl Lange,
Assistenzarzt der Abteilung.

Wenn man die stark angewachsene Literatur der letzten Zeit über die Wassermannsche Reaktion übersieht, so lassen sich bezüglich der auf Verbesserung der Technik beziehenden Bestrebungen zwei Richtungen unterscheiden, die teils eine Vereinfachung, teils eine Verfeinerung der Reaktion bezwecken. Um gleich die erste Kategorie zu erledigen, so läßt sich heute wohl mit bestem Recht behaupten, daß keine derselben auch nur annähernd das leistet, wie die ursprüngliche Methodik, einige derselben sind sogar derartig vereinfacht, daß man kaum noch von einer Wassermannschen Reaktion sprechen kann. Auch die anderen serodiagnostischen Methoden, die nicht auf der Komplementbindungsmethode beruhen, wie die Präzipitinreaktion, die Lezithinausflockung, Globulinausfällung etc., haben praktisch keine Bedeutung erlangt.

In neuerer Zeit kamen dann noch zwei Methoden auf, von deren einer, der sogenannten Meiostagminreaktion behauptet wurde, daß sie bei Lues mit der Wassermannschen Reaktion parallele Resultate gebe, ja nach den Angaben der betreffenden Autoren mußte man sogar eine bedeutende diagnostische Verfeinerung von dieser Methode erwarten, da Fälle von Lepra, die positive W. R. zeigten, nach dieser Methode negativ reagieren sollten. Erstens nun bezogen sich die Angaben



auf sehr wenig untersuchte Fälle und dann blieb eine Bestätigung besonders auch von anderer Seite aus. Wir selbst haben eingehende Untersuchungen in dieser Richtung angestellt und haben eine ganze Reihe von luetischen Seren mit den verschiedensten Extrakten und mit allen denkbaren Veränderungen der Mengenverhältnisse untersucht, ohne auch nur ein einziges positives Resultat verzeichnen zu können. Nebenbei sei bemerkt, daß die Methode für jeden nur halbwegs in Laboratoriumsarbeiten geübten spielend leicht zu erlernen ist und man außerdem durch doppelte oder besser dreifache Auszählung der Tropfenzahl eine so genaue Kontrolle hat, daß man gleich von Anfang an seine Untersuchungsresultate verwerten kann. Wir können uns den hohen Prozentsatz der erhaltenen positiven Resultate in keiner Weise erklären, aber selbst wenn hin und wieder positive oder selbst noch bessere Resultate erzielt werden könnten, wäre die Methode aus praktischen Gründen nie imstande, die Wassermannsche Reaktion zu verdrängen, weil die Untersuchung eines einzigen Serum bei Innehaltung der erforderlichen Kontrollen ca. eine Stunde Arbeit erfordert und zwar sehr unangenehme, auf die Dauer sehr anstrengende Arbeit, während bei der W. R., wenn man eine größere Reihe von Seren gleichzeitig untersucht, jedes Serum nur wenige Minuten Arbeit beansprucht.

Die zweite Methode, die Weichardtsche Epiphaninreaktion, wurde für Typhus angegeben. Bei Luesseren konnten wir nach dieser Methode kein einziges positives Resultat erzielen, aber auch wenn die Resultate besser ausfielen, könnte die Epiphaninreaktion mit der jetzigen Technik die W. R. nicht ersetzen, die Fehlergrenzen durch ungenaues Abmessen, die sich allerdings durch Arbeiten mit der 10- bis 100fachen Menge ausschalten lassen, sind so groß, daß wir noch einigen Zweifel bezüglich der bisher erzielten Resultate hegen.

Wir sind demnach auch heute noch bei der serologischen Luesdiagnose einzig und allein auf die Komplementablenkung angewiesen. Es fragt sich nun, ob wir heute noch nach den ursprünglichen Angaben aus dem Wassermannschen Laboratorium arbeiten sollen, die von dieser Seite seit jener Zeit in keiner Weise modifiziert wurden oder ob sich inzwischen

eine vereinfachte oder auch verbesserte Technik finden ließ; zur Vereinfachung im weiteren Sinne rechnen wir auch die Verwendung alkoholischer Extrakte, besonders auch aus normalen Organen, zur Anstellung der Reaktion.

Bei der Auswahl der Extrakte ging eine Zeitlang das Bestreben dahin, die Organextrakte durch chemisch wohl definierte Körper zu ersetzen, ein Bestreben, von dem man heute leider wieder etwas zurückgekommen ist, obwohl die Nutzlosigkeit derartiger Bemühungen keineswegs erwiesen ist. Unter anderen Körpern und Gemischen wurde auch das Lezithin zu diesen Untersuchungen herangezogen; dazu ist zu bemerken, daß diese Versuche unseres Wissens bis jetzt nur mit Handelslezithin angestellt wurden, das an chemischer Reinheit vor alkoholischen Organextrakten nicht allzuviel voraus hat; mit solchem Lezithin sind keineswegs so sichere Resultate zu erzielen, wie mit den gebräuchlichen Organextrakten. Trotzdem sind Versuche in dieser Richtung keineswegs aussichtslos, besonders wenn man versuchte, die Bestandteile der alkoholischen Herzextrakte, über die außerdem schon genauere chemische Untersuchungen vorliegen, einzeln betreffs ihrer Brauchbarkeit für die W. R. auszuprobieren. Die Vorteile eines Arbeitens mit chemisch bekannten Stoffen würden vor allen Dingen in ihrer Konstanz zu suchen sein; man könnte sich auf eine bestimmte Quantität eines Körpers einigen, damit fiele die schwierige und zeitraubende Arbeit der Extrakttitrierung fort und außerdem könnten die Resultate verschiedener Untersucher untereinander mit großer Genauigkeit verglichen werden, was in praktischer Beziehung besonders auch dann von großer Bedeutung wäre, wenn es sich um Feststellung der Prozentzahl positiver Reaktionen in den einzelnen Stadien der Lues handelt oder um den Einfluß spezifischer Kuren auf den Ausfall der Reaktion. Die Gewinnung eines konstanten Antigens muß aber auch in jedem Fall eine Verfeinerung der Reaktion bedeuten und zwar im Sinne einer Erzielung einer größeren Zahl von positiven Resultaten, wie wir gleich zeigen werden.

Bei der Titrierung eines Extraktes für die W. R. geht man, ganz allgemein gesagt, so vor, daß man eine Gebrauchsdose wählt, die einerseits so niedrig ist, daß Normalseren da-



mit keine Reaktion geben, anderseits aber auch so hoch, daß möglichst viele luetische Seren positiv reagieren. Eine absolut größere Sicherheit hat man also bei der Verwendung kleinerer Dosen, je höher man aber mit den zulässigen Dosen steigt, um so mehr positive Resultate erhält man, d. h. um so feiner wird die Reaktion für rein diagnostische Zwecke. Für inkonstante Extrakte, z. B. wässerige Leberextrakte, steht nun die Beachtung der größeren Sicherheit im Verdergrund des Interesses; man bekommt erst nach längerem Gebrauch Erfahrung darüber, welche höhere Dose mit Normalseren keine positive Reaktion gibt, wenn man nämlich mehrere Hundert von Normalseren gegen die höheren Dosen ausprobiert hat, dann erst kann man die höchstzulässigen Dosen in den Versuch einstellen; zu dieser Zeit ist dann der kostbare Extrakt meist bald aufgebraucht und mit dem neuen Extrakt fängt die Arbeit von vorne an.

Bei der Auswahl des Extraktes ist also das Bestreben, einen konstant wirkenden Extrakt zu finden, von großer Bedeutung. Die wässerigen Luesleberextrakte haben eine gewisse Konstanz insofern, als die Gebrauchsdose meist um 0·2 *ccm* herum liegt, nur ist dabei zu beachten, daß, wenn man sich genau an die Vorschriften des Wassermannschen Laboratoriums hält, recht wenig Lebern einen diesen Anforderungen entsprechenden Extrakt liefern. Läßt man aber die Lebern vorher 24 Stunden bei 56° autolysieren, bevor man sie extrahiert, so erhält man fast ausnahmslos brauchbare Extrakte, nur darf man sich nicht an die Dose von 0·2 halten, ebenso wie bei den ohne Autolyse hergestellten Extrakten, sondern man muß einfach ausprobieren, welche Dose innerhalb der durch Eigenhemmung und Eigenhämolyse bedingten Grenzen mit Luesseren brauchbare Resultate gibt, ohne jemals mit Normalseren positiv zu reagieren. Betreffs der Eigenhemmung galt, daß die Gebrauchsdose höchstens gleich der halben unterhemmenden sein dürfe, d. h. die doppelte Menge des verwendeten Extraktes darf keine Eigenhemmung zeigen; wie weit die früheren Untersuchungen in dieser Richtung auf Genauigkeit Anspruch erheben durften, werden wir unten noch besprechen. Im ganzen sind die Unannehmlichkeiten beim Arbeiten mit

wässrigen Leberextrakten hauptsächlich folgende: geeignetes Material ist selbst an großen Luesabteilungen, wenn man die unbrauchbaren Lebern mit in Rechnung setzt, manchmal recht knapp, die Mengen des aus einer Leber erhaltenen Extraktes im Verhältnis zur Gebrauchsdose sind verhältnismäßig klein, so daß man mit einem Leberextrakt, und nur auf diesen beziehen sich die jeweiligen Erfahrungen, nur relativ wenig Seren untersuchen kann. Dazu kommt die Unberechenbarkeit des Extraktes bezüglich seiner Haltbarkeit; wir haben zwar bei unseren zahlreichen Untersuchungen und guter Aufbewahrung niemals derartige Erfahrungen gemacht, es wird aber doch berichtet, daß manchmal wässrige Extrakte ohne ersichtlichen Grund von einem Tag auf den andern unbrauchbar werden.

Diese praktischen Schwierigkeiten beim Arbeiten mit wässrigem Extrakt sind immerhin so groß, daß heute wohl die meisten Untersucher seine Verwendung aufgegeben haben; dem ist aber gegenüber zu stellen, daß Wassermann stets betonte, daß die wässrigen Leberextrakte allen anderen Extrakten überlegen seien; auch wir konnten uns stets davon überzeugen, wenn wir die gewöhnlichen Titrationsverfahren verwendeten; in diesem Falle muß noch heute betont werden, daß die wässrigen Extrakte bessere Resultate geben, wenn allerdings auch vom rein praktischen Standpunkte aus zu bedenken ist, daß die Differenzen so gering sind, daß man eventuell sich die soviel größere Mühe mit wässrigen Extrakten sparen kann. Die Verwendung alkoholischer Extrakte aus Lueslebern zeigt unstreitig große praktische Vorteile, die — wenigstens für kleinere Laboratorien — durch den geringen Ausfall positiver Resultate nicht aufgehoben werden; dahin gehört erstens die Sicherheit, mit der man brauchbare Extrakte erhält, zweitens sind sie bei der viel geringeren Gebrauchsdose ausgiebiger, endlich sind sie fast unbegrenzt haltbar, was besonders dann von Wert ist, wenn man wichtige Sera mit einer größeren Anzahl von Extrakten ansetzen will, was sich bei Verwendung wässriger Extrakte nicht immer so leicht dürchführen läßt.

Die alkoholischen Extrakte aus normalen Lebern und Herzen geben unzweifelhaft bei Anwendung der gewöhnlichen Methode schlechtere Resultate als die wässrigen und alkoho-



lischen Luesleberextrakte, ihr Vorzug liegt vor allen Dingen darin, daß sie so leicht zu beschaffen sind.

Betreffs der theoretischen Erkenntnis des Wesens der W. R., wenigstens so weit es die Antigennatur der Luesleberextrakte betrifft, möchten wir hier noch eins bemerken: es wird behauptet, daß die Komplementablenkung nur teilweise durch physikalisch-chemische Vorgänge beim Zusammentreffen von Luesseren und Extrakt bedingt sei und daß außerdem noch eine spezifische Komponente durch die Spirochaetenbestandteile aus den Extrakten spirochaetenhaltigen Organe hinzukomme; hierdurch könnte man sich die Vorzüge von Extrakten aus spirochaetenhaltigen Organen eventuell erklären. Nun werden aber z. B. Kulturspirochaeten durch 24stündiges Behandeln mit 0·5% Karbolsäure nicht so weit verändert, daß sie auch nur ihre Beweglichkeit verlieren, auch für Spirochaeten die auf Kaninchen verimpft waren, gilt das gleiche ebenso für Reizserumspirochaeten, während sie in absolutem Alkohol, wenigstens teilweise, fast momentan aufgelöst werden. Es fragt sich, ob in den wässrigen Leberextrakten durch das Extraktionsverfahren überhaupt Spirochätenbestandteile vorhanden sind, wenn man nicht annimmt, daß in vivo oder auch während der Extraktion Spirochaeten durch gallensaure Salze aufgelöst werden, während in den alkoholischen Leberextrakten aus Spirochaetenlebern sicher mehr Spirochaetenbestandteile vorhanden sind. Man sieht, wie schwierig diese Verhältnisse zu beurteilen sind, wenn man mehr theoretische Gesichtspunkte in den Vordergrund stellt, wir wollen aber hier, wo es sich mehr um die praktischen Fragen der Extraktwahl handelt, nicht näher auf diesen Punkt eingehen.

In praktischer Hinsicht unterscheiden sich nun Herzextrakte in einem ganz wesentlichen Punkte von Leberextrakten, nämlich darin, daß sie als konstant angesehen werden können.

Die Verwendung von Herzextrakten wurde von L. Michaëlis eingeführt, der auch gleichzeitig angab, daß man diese Herzextrakte in der Dose von 0·2 *ccm* anwenden müsse, wenn man Resulsate erhalten wolle, die denen mit wässrigem Luesleberextrakt gleichkommen. Diese Vorschrift weicht insofern von der ursprünglichen Methodik der Komplementablenkung prinzipiell ab, als man früher nur Extraktmengen verwendete, deren doppelte Menge noch keine Eigenhemmung zeigte, während hier



sogar die Gebrauchsdose schon Eigenhemmung zeigt. In wie weit die früheren Bestimmungen der Eigenhemmungen nicht ganz genau waren, werden wir später noch ausführen.

Diese Angabe von L. Michaëlis, die bereits aus dem Jahre 1908 stammt, kam längere Zeit nicht in Aufnahme und wenn mit Herzextrakten gearbeitet wurde, wurden sie meist nach den gewöhnlichen Prinzipien der Extrakttitrierung behandelt, wobei die Vorteile der Verwendung von Herzextrakten gegenüber wässrigen Luesleberextrakten keineswegs zur Geltung kamen. Auch wir hatten schon früher einigemale Herzextrakte verwendet und die Dosen, die sich nach den gewönlichen Titrierungsmethoden ergaben, betrugen ca. 0·1—0·12 ccm, auch darunter, bei diesen Dosen waren dann allerdings die alkoholischen Herzextrakte alkoholischen und besonders wässrigen Luesleberextrakten nicht gleichwertig; die Konstanz solcher Herzextrakte fiel uns auch deshalb nicht auf, weil sich bei Feststellung der Eigenhemmung und Eigenhämolyse stets Differenzen finden, die allerdings der Konstanz der Extrakte für die eigentliche Reaktion keinen Abbruch tun. Wir gaben infolgedessen die Herzextrakte bald wieder auf und verwendeten neben wässrigen besonders auch alkoholische Luesleberextrakte.

Dann gab Thomsen an (Zeitschrift für Immunitätsforschung), daß die Herzextrakte in ihrer Wirkung konstant seien und trotz Eigenhemmung der Gebrauchsdose von 0·2 gute Resultate gäben, die denen mit wässrigen Luesleberextrakten überlegen seien. Sein Bestreben war hauptsächlich darauf gerichtet, durch Anwendung quantitativer Methoden — fallende Serummengen und genaue Komplementtitrierung — die Reaktion möglichst zu verfeinern. Die Konstanz der Extrakte bewies er damit. daß ein Serum in fallenden Dosen gegen 40 verschiedene Extrakte genau gleiche Resultate ergab. Eine so absolute Konstanz der Extrakte konnten wir zwar nicht finden, was auch schon bei der Inkonstanz von Eigenhemmung und Eigenhämolyse unwahrscheinlich erschien, es zeigten sich bei Verwendung frischer Extrakte und des gleichen Komplements und Blutemulsion geringe Unterschiede, die aber praktisch nicht in Betracht kommen, worauf wir noch näher eingehen werden.



Das Eigenartige und Neue dieser Methode liegt nun darin, daß das Doppelte der Gebrauchsdose dieser Herzextrakte schon starke Hemmung, die Gebrauchsdose selbst schon deutliche Hemmung zeigt. Zur genauen Bestimmung der Eigenhemmung bestimmter Extraktdosen ist nun die Titrierung des Komplements unerläßlich; man verwendet dann 1 *ccm* 5% Hammelblutemulsion und die geringste Menge Komplement, die diese Menge Hammelblut eben löst.

Die Praxis ergibt nun, daß man bei der W. R. die Eigenhemmung der Gebrauchsdose bei Herzextrakten einfach dadurch eliminieren kann, daß man zu der Komplementmenge, die nötig ist, um 1 *ccm* 5 Proz. Hammelblut aufzulösen, noch so viel Komplement hinzugibt, als der Eigenhemmung der Gebrauchsdose entspricht. Wenn man nach der früheren Methode mit untitriertem Komplement arbeitete, war die Bestimmung der Eigenhemmung absolut ungenau, trotzdem hatte die Gebrauchsdose praktisch keine Eigenhemmung, dies ist, wie gesagt, bei diesen hohen Dosen von Herzextrakt nicht der Fall. Thomsen gibt konsequenterweise für die Bestimmung der Komplementmenge an, daß man für die Reaktion die eben komplett lösende Komplementdose nehmen soll und soviel Komplement, als der Eigenhemmung des jeweilig verwendeten Extraktes entspricht; dann muß sich jede (durch Serum + Extrakt) bedingte Komplementablenkung sofort durch Kuppenbildung bemerkbar machen, da das Serum allein, falls die Kontrolle stimmt, und der Extrakt allein jetzt keine Hemmung mehr bedingen können.

Im Gegensatz dazu gibt Boas in seiner Monographie über die W. R. — die Untersuchungen wurden ebenfalls im Madsenschen Institut ausgeführt — an, man solle das Doppelte der Komplementmenge nehmen, die 1 *ccm* 5 Proz. Hammelblutemulsion vollständig löst; eine gänzlich willkürliche Feststellung, bei der die absolute Genauigkeit, die Thomsen durch seine Komplementtitrierung erzielt, wieder aufgegeben wird, indem nach Boas Methode meist ein Komplementüberschuß vorhanden ist, der allerdings geringer ist, als wenn man zur eigentlichen Reaktion das Komplement überhaupt nicht titriert, sondern einfach in der Verdünnung $^1/_{10}$ anwendet. Doch ab-

gesehen von diesem Widerspruch in den Angaben beider Untersucher ist auch die Genauigkeit, die Thomsen durch seine Komplementtitrierung und Eliminierung der Extrakteigenhemmung erreicht, keine absolute, da er immer noch nicht mit konstanten Größen arbeitet. Bei seiner Methode ist wenigstens das hämolytische System in seinen einzelnen Faktoren genau aufeinander eingestellt und es sind die Schwankungen im Komplementgehalt verschiedener Meerschweinchensera sicher ausgeschaltet, zu einer absoluten Konstanz des hämolytischen Systems ist auf diese Weise nicht zu kommen und dies muß theoretisch gefordert werden, wenn man die Ausgestaltung quantitativer Methoden nach jeder Richtung hin verfolgt. Die 5 Proz. Hammelblutemulsion nämlich, die als Ausgangspunkt für die Einstellung des hämolytischen Systems und damit zur Feststellung der Komplementmenge dient, ist absolut keine konstante Größe.

Die Resistenz verschiedener Hammelerythrozyten schwankt nach unseren Untersuchungen nicht unerheblich, weniger natürlich, wenn das Blut vom Schlachthof bezogen wird, also stets von einem gesunden Tier stammt, während dagegen das Blut von länger gebrauchten anämischen Tieren manchmal eine erhebliche Resistenzvermehrung zeigt. Da nun beim Titrieren das Komplement nur auf die jeweilig vorhandene Blutemulsion eingestellt wird, arbeitet man trotzdem mit wechselnden Komplementmengen, wodurch der Ausfall der Reaktion immerhin noch beeinflußt werden kann. Theoretisch müßte man aber von einer absolut genauen quantitativen Methode verlangen, daß mit einer konstanten Komplementmenge gearbeitet wird. Dies läßt sich durch Einstellen auf eine wechselnde Blutemulsion nicht erreichen, denn abgesehen von den Resistenzunterschieden, die sich in keiner Weise ausgleichen lassen, bleiben immer noch die quantitativen Unterschiede im Prozentgehalt der Erythrozyten im *ccm*; wer sich einmal darin versucht hat, durch Auszählen der Blutemulsion annähernd gleiche quantitative Verhältnisse zu erzielen, wird sich bald von der Schwierigkeit, ja Unmöglichkeit dieser außerdem sehr zeitraubenden Arbeit überzeugen können. Unserer Ansicht nach darf man bei einer theoretisch genauen Bestimmung der Komplementmenge nicht die Blutemulsion als Ausgangspunkt nehmen,

sondern man kann eventuell versuchen, auf folgendem Wege ohne Berücksichtigung der Hammelblutemulsion zu einer konstanten Komplementmenge zu gelangen. Das Komplement wird durch die verschiedensten einfachen chemischen Körper z. B. Säuren und Alkalien zerstört und zwar in quantitativen Verhältnissen; man könnte also einmal von einem beliebigen Meerschweinchenserum in Verdünnung $^1/_{10}$ ausgehen und ausprobieren, durch welches Quantum irgend eines reinen chemischen Körpers diese Komplementmenge eben unwirksam gemacht wird. Für diese Versuche wird nun zwar eine Hammelblutemulsion gebraucht, aber sie kann jede beliebige Zusammensetzung haben, da es sich bei dieser Titrierung nur um Feststellung der Verdünnung handelt, wo eben keine Hämolyse mehr eintritt. Hat man nun die Menge des chemischen Körpers festgestellt, die 0·1 Komplement eben zerstört, so kann man sich später funktionell gleich starke Komplementverdünnungen im Vergleiche gegen diese Testlösung herstellen. Hat man sich so zuerst eine konstante Komplementmenge in 1 *ccm* geschaffen, dann wird umgekehrt wie bei der Komplementtitrierung die Blutemulsion auf diese Komplementmenge eingestellt, wozu nur wenige Verdünnungen nötig sind. Daß diese Vorschläge praktisch durchführbar sind, davon haben wir uns genügend überzeugt; wir gingen bei diesen Untersuchungen von der Komplement hemmenden Eigenschaft alkoholischer Herzextrakte aus und sicherten uns einen konstanten Komplementgehalt durch Titrieren gegen diesen Herzextrakt; dies ist natürlich kein definitives Ziel, da die Eigenhemmung verschiedener Herzextrakte nicht als konstant zu bezeichnen ist. Weitere Versuche in dieser Richtung haben wir bis jetzt nicht angestellt, weil wir für alle Zwecke der Klinik derartig verfeinerte quantitative Methoden für durchaus überflüssig halten — inklusive der Titrierung des Komplements, worauf wir noch zurückkommen werden. Handelt es sich dagegen um rein theoretisch-wissenschaftliche Untersuchungen bezüglich der genauen quantitativen Verhältnisse bei der W. R., so ist das Ausgehen von der Blutemulsion falsch und man muß unbedingt auf irgend eine Weise versuchen, zuerst eine konstante Komplementmenge zu schaffen und darauf dann das jeweilig vorhandene Blut einstellen.



Wir haben bei unseren klinischen Untersuchungen, nachdem wir mit Herzextrakten in konstanten Dosen von 0·2 bis jetzt schon über 5000 Reaktionen angesetzt haben, die Sicherheit gewonnen, daß es vollkommen genügt, nach folgendem Verfahren vorzugehen: die Herzextrakte werden in Verdünnung von 10 *g* gehacktem Herzmuskel auf 100 *ccm* absoluten Alkohol hergestellt, man läßt bei Zimmertemperatur 24 Stunden stehen, schüttelt von Zeit zu Zeit um und filtriert dann durch Papier. Zur Herstellung der Extrakte nehmen wir möglichst frische Herzen von Leichen, die nicht gerade an Infektions- oder schweren Allgemeinerkrankungen gestorben sind, obwohl nach den Untersuchungen von Thomsen auch solche Extrakte brauchbar sind. Wir möchten nur auf eine Beobachtung hinweisen: obwohl wir bei unseren Versuchen mit ca. 60 verschiedenen Extrakten eine für praktische Zwecke genügende Konstanz fanden, ließen sich doch bei einem Extrakt, der aus einem nicht ganz frischen Herzen hergestellt war, Differenzen feststellen und zwar in dem Sinne, daß dieser Extrakt ca. 4—5% weniger positive Resultate ergab als andere Herzextrakte; ein positives Resultat bei Seren, die mit anderen Herzextrakten reagieren, fanden wir bei über 300 Paralleluntersuchungen nicht. Diese Vorsicht, frische Herzen zu verwenden, scheint demnach geboten und läßt sich ja auch mit größter Leichtigkeit durchführen; achtet man auf diese Verhältnisse nicht, so könnte man doch einmal sonst nicht erklärbare Differenzen zwischen verschiedenen Herzextrakten finden, die bei genügender Vorsicht in diesem Umfange sonst keineswegs zu beobachten sind. Was die Aufbewahrung des Extraktes betrifft, so stellen wir ihn niemals — besonders auch nicht während der 24stündigen Extraktion — in den Eisschrank, sondern lassen ihn immer in wohlverkorkten braunen Flaschen im Zimmer stehen. Die meisten Extrakte halten sich bei dieser Behandlung 4 und 5 Monate, ohne merkliche Differenzen zu zeigen, nur an einigen wenigen Extrakten ließ sich in der heißen Jahreszeit nach ca. 5—7 Wochen eine ganz geringe Veränderung konstatieren, aber auch nur in dem Sinne, daß ein geringer Prozentsatz von Seren schwächer reagierte, als mit frischerem Extrakt, so daß also bei ganz schwachen Reaktionen auch einmal ein positives Re-



sultat ausfallen könnte, doch glauben wir, diese Möglichkeit praktisch vernachlässigen zu können. Wir halten an dem Gebrauch fest, einen Extrakt einen Monat lang zu benutzen und nicht alle 8 Tage einen neuen Extrakt einzustellen, aber doch nur aus dem Grunde, weil wir vor Benutzung eines neuen Extraktes ihn regelmäßig erst an mindestens 100 Seren gegenüber einem alten Extrakt ausprobieren; Überraschungen sind dann vollkommen ausgeschlossen, wie sie uns nach der Erfahrung mit dem einen Extrakt aus angefaultem Herzen möglich scheinen.

Wenn man nun beliebig viel Seren mit wenigen verschiedenen Extrakten oder ein Serum mit beliebig viel verschiedenen Extrakten ansetzt, fällt immer wieder die überraschende Tatsache auf, daß der Ausfall der Reaktionen fast absolut konstant ist, auch bei schwächeren Reaktionsgraden als + + + +, diese Konstanz ist viel größer, als man nach den Differenzen in Eigenhemmung und Eigenhämolyse eigentlich erwarten sollte. Diese Konstanz ist bei wässrigen oder selbst alkoholischen Leberextrakten von Luetischen oder Nichtluetischen keineswegs zu finden und erklärt sich hier leicht durch den verschiedenen Grad der Autolyse, in dem diese Organe zur Extraktion gelangen, während von einer — wenigstens rasch einsetzenden — Autolyse des Herzmuskels unseres Wissens bis jetzt nichts bekannt ist. Aber selbst bei dem konstanteren Ausgangsmaterial bleibt die Konstanz des Extraktes auffällig. Dies suchte sich Thomsen durch die Annahme zu erklären, daß es sich um konzentrierte alkoholische Lösungen des betreffenden Körpers aus dem Herzmuskel handle und machte dies durch eine zweite Extraktion sehr wahrscheinlich, die einen genau gleichen Extrakt lieferte. Auch auf ein genaues Einhalten der Mengenverhältnisse und der Extraktionszeit kommt es bei der Extraktherstellung nicht an, man erhält stets den gleichen Extrakt. Wir machten auch einen Versuch in der Richtung, um die Mengen des Trockenrückstandes zu bestimmen und zu prüfen, ob diese etwa bei verschiedenen Extrakten wägbar verschieden sind. Aus 200 *ccm* alkoholischen Herzextraktes erhält man nun aber im Vakuumexsikkator eine sehr geringe Menge einer braungelben fettigen Substanz, die aber trotz ihrer äußerst ge-



ringen Quantität trotzdem wieder ca. 200 *ccm* absoluten Alkohols zur vollständigen Lösung bedurfte; genau auf 10—20 *ccm* läßt sich dies natürlich bei den geringen Mengen nicht feststellen, so daß wir uns auch nach diesem einen Versuch mit der Annahme einer konzentrierten Lösung zufrieden gaben.

Praktisch steht also nach dem oben ausgeführten heute schon fest, daß wir es bei den Herzextrakten mit zur W. R. brauchbaren Extrakten zu tun haben, die mit hinreichender Genauigkeit als konstant angesehen werden müssen. Es ist also tatsächlich praktisch dasselbe geleistet, als wenn wir einen chemisch genau präzisierten Körper in bestimmter Menge zur W. R. verwenden könnten. Es ist ja auch Aussicht vorhanden, daß sich aus dem alkoholischen Extrakt ein einheitlicher Körper isolieren läßt, mit dem man die Reaktion anstellen kann, da die Untersuchungen über Herzmuskellipoide schon recht weit vorgeschritten sind; ein derartiger Fund wäre ja theoretisch vom höchsten Interesse, praktisch aber würde dadurch nichts Neues hinzugefügt, da wir schon jetzt über einen konstanten Extrakt verfügen.

Der Wert der neuen Methode liegt aber unseres Erachtens nur zum Teil darin, daß nachgewiesen wurde, daß die Herzextrakte konstant wirken; die Folge davon ist, daß diese Extrakte nicht titriert werden brauchen, sondern einfach in 20 Proz. Verdünnung verwendet werden, allerdings nach Vergleich gegen einen alten Extrakt, wie oben ausgeführt, jedenfalls die Dose von 0·2 steht fest. Außerdem ist hier aber noch ein neues Moment in die Methode der Komplementablenkung überhaupt eingeführt worden. Nach den früher festgelegten Prinzipien der Komplementablenkung ist als höchstzulässige Antigendose die halbe unterhemmende Dose festgesetzt und wenn man sich an diese Höchstgrenze hält und Herzextrakte gegen viele Luesseren ausprobiert, so kamen wir früher durchschnittlich auf Dosen von 0·1 bis 0·12 *ccm*, in diesen Dosen aber zeigen sich Herzextrakte alkoholischen oder gar wässrigen Luesleberextrakten, die nach den gleichen Prinzipien austitriert wurden, durchaus nicht gleichwertig. Die überlegene Wirkung der Herzextrakte tritt erst bei Anwendung einer Dose von ca. 0·2 *ccm* in Erscheinung, eine Dose, die nun allerdings selbst



schon nachweisbare Eigenhemmung besitzt, während früher verlangt wurde, daß selbst das Doppelte der Gebrauchsdose noch gar keine Eigenhemmung zeigen solle. Die Erfahrung hat nun aber mit Sicherheit gezeigt, daß die Eigenhemmung des Extraktes sich einfach durch einen entsprechenden Komplementüberschuß eliminieren läßt, während der eigentlich reagierende Körper bei dieser Versuchsanordnung in viel höheren Dosen verwendet werden kann. Praktisch stellt sich jetzt also die Frage der Extrakttitrierung anders wie früher, man sucht einfach die Höchstdose vom Extrakt, die mit normalen Seren niemals eine Hemmung gibt, während die Eigenhemmung der ausprobierten Dosen durch entsprechend vermehrten Komplementzusatz eliminiert wird. Bei dieser Methode hat sich nun gezeigt, daß bei Lues die Dose von Herzextrakt, die mit Normalseren niemals positiv reagiert, weit höher als die halbe unterhemmende Dose liegt, da außerdem Herzextrakte konstant sind, konnte man die Gebrauchsdose ein für allemal auf die sehr hohe Dose von 0·2 festsetzen. Höher mit der Dose zu gehen als 0·2, scheint aus verschiedenen Gründen nicht ratsam. denn erstens liegen die Prozentverhältnisse von positiven Resultaten bei Luetikern so günstig, daß sich kaum noch eine Verbesserung in dieser Richtung erwarten läßt, andererseits macht sich bei so hohen Extraktdosen auch der Alkoholgehalt für die Reaktion bemerkbar. Wir haben schon oben darauf hingewiesen, daß alkoholische Herzextrakte nur einen sehr geringen Teil gelöster Stoffe enthalten, die sich trotzdem anscheinend in konzentrierter Lösung befinden; nun gibt aber schon 0·2 *ccm* absoluten Alkohols allein im gewissen Sinne die W. R.; bei einer Versuchsreihe von 100 Seren sahen wir wenigstens, daß eine ganze Reihe stark positiver Seren mit 0·2 *ccm* Alkohol eine — wenn auch schwache — Reaktion zeigten, nimmt man aber 0·3 *ccm* Alkohol statt dessen, so sieht man Reaktionen auftreten, die nicht mit der W. R. parallel gehen, positive Seren reagieren negativ und umgekehrt. Also schon durch den Alkoholgehalt wird der Dose nach oben eine Grenze gesetzt, der Alkoholgehalt läßt sich aber auf einfache Weise nicht herabsetzen, da es sich um konzentrierte Lösungen handelt. Ob man aus dem mit Kochsalzlösung gemischten Extrakt einen Teil des



Alkohols entfernen und dadurch die verwendbare Extraktmenge steigern kann, ohne gleichzeitig auf zu hohe Alkoholmengen zu kommen, haben wir nicht erst versucht, da es uns praktisch unnötig erschien; immerhin ergibt sich aus dem angeführten, daß man bei Verwendung der hohen Herzextraktdosen keineswegs ihren Alkoholgehalt vernachlässigen darf.

Die Methode der Kompensation der Eigenhemmung der Gebrauchsextraktdose ließe sich natürlich ebenso auf wässrige und alkoholische Luesleberextrakte übertragen und es ist denkbar, daß dann noch ein kleiner Prozentsatz mehr an positiven Resultaten erzielt wurde, demgegenüber ist aber die Konstanz der Herzextrakte zu berücksichtigen, die die mühselige und schwierige Arbeit der Extrakttitrierung vollkommen überflüssig macht. Wenn man wässrige Luesleberextrakte, die nach alter Methode mit größter Sorgfalt gegen viele Seren ausprobiert wurden, gegen untitrierte Herzextrakte vergleicht, so macht sich stets die Überlegenheit der letzteren bemerkbar, ohne daß die Sicherheit negativer Reaktionen bei Normalseren auch nur im geringsten gefährdet wäre.

Klinisch macht sich dies besonders geltend bei der Frühdiagnose von Primäraffekten und nur auf dies Stadium wollen wir hier eingehen, während eine Anführung unserer Resultate bei den übrigen Stadien kaum etwas Neues bringen kann. Von 93 im Zeitraum von 8 Monaten untersuchten Primäraffekten ohne Sekundärerscheinungen zeigten 81 eine positive Reaktion; dies ist eine ganz erstaunlich hohe Zahl, die noch näher zu besprechen ist. Erstens ist die hohe Prozentzahl vielleicht bedingt durch Zufälle in der zu kleinen Serie derartig untersuchter Fälle; was dadurch bedingt ist, läßt sich nicht in Rechnung bringen, zweifellos ist aber, daß bei unserem Berliner Krankenhausmaterial Primäraffekte meist erst in späteren Stadien zur Behandlung kommen, sicher durchschnittlich viel später als in der Privatpraxis, dadurch läßt sich die hohe Zahl positiver Resultate nur teilweise erklären, denn früher erhielten wir bei Lues I niemals auch nur annähernd so viel positive Resultate. Wir wissen nun zwar, daß das Zusammenstellen von Primäraffekten gleichgültig welchen Alters zu falschen Resultaten bezüglich der Prozentzahlen führt, trotzdem



müssen wir bekennen, daß es uns bei unserem Material unmöglich erscheint, mit auch nur annähernder Sicherheit die Infektionszeit so festzustellen, daß daraufhin eine Einteilung in verschiedenen Altersstufen möglich wäre. Trotzdem glauben wir über den wichtigsten Punkt, nämlich das erste Auftreten der positiven Reaktion, Aufschlüsse geben zu können. In 5 von 8 Fällen zeigte sich eine schwache positive Reaktion (+ und ++) schon vor Ablauf der vierten Woche nach der mutmaßlich stattgehabten Infektion, also nachdem der Primäraffekt nach Angabe der Patienten kaum 8 Tage bestand, in diesen Fällen war eine klinisch sichere Diagnose, auf welche hin man eine Behandlung einleiten durfte, unmöglich, Spirochaetenbefund war bei sorgfältiger Untersuchung nur in 3 Fällen positiv. Noch auf zwei Punkte bei Lues I möchten wir hier hinweisen, die uns auch außerhalb zufällig bedingter Möglichkeiten zu liegen scheinen; wir beobachteten viermal, daß innerhalb einer Woche und noch weniger bei Lues I die Reaktion von 0 auf +++ und ++++ sprang, also eine scheinbar recht plötzlich einsetzende Veränderung des Serum in dem Sinne, wodurch die W. R. hervorgerufen wird; das Negativwerden einer stark positiven Reaktion nach spezifischer Behandlung geht nach unserer Erfahrung viel allmählicher mit Durchlaufen aller nachweisbaren Zwischenstufen vor sich. Für frühe Primäraffekte, bei denen man häufiger als bei Lues II schwache Reaktionen (+ und ++) findet, gilt ganz besonders, daß sie nach Salvarsanbehandlung auffallend schnell negativ werden, auch mit diesen hohen Extraktdosen.

Beim Arbeiten mit Herzextrakten fällt überhaupt sehr schnell auf, daß man bei florider Lues, selbst bei den meisten Primäraffekten nur komplette Hemmungen sieht und Reaktionen von +++, ++ und + relativ selten findet, was einfach durch die relativ sehr hohe Extraktmenge zu erklären ist. Diese hohe Extraktmenge ist es auch hauptsächlich, die den konstanten Reaktionsausfall bedingt, weil kleinere Schwankungen bei so großen Mengen nicht in Erscheinung treten. Wir machten Parallelversuche bei 300 Seren mit 0·2 und 0·17 *ccm* Herzextrakt und fanden nur vereinzelt geringe Unterschiede, die höchstens Differenzen um + betrugen. Wie schon oben ausgeführt,

gibt es nun Seren, die stärker als ++++ reagieren, die also mehr als 0·1 Komplement binden und bei Verwendung so hoher Extraktdosen binden ca. 80—90 Proz. aller positiv reagierenden Sera bedeutend mehr als 0·1 Komplement. Dies ist auch der Grund, warum wir bei so hohen Extraktdosen, wie sich nach umfangreichen Untersuchungen ergab, eine Titrierung des Komplements nach Thomsen, wie wir sie zuerst bei 500 Seren ausführten, für unnötig erachten. Bei Verwendung von Meerschweinchenserum einfach in $^1/_{10}$ Verdünnung bleibt selbst bei Berücksichtigung der Eigenhemmung der Gebrauchsdose immer noch ein Komplementüberschuß gegenüber der von Thomsen verwendeten Komplementmenge, der aber sofort bei mindestens 80—90 Proz. aller positiven Sera gleichgültig bleibt, weil diese viel mehr Komplement binden, als in 0·1 Meerschweinchenserum enthalten ist. Seren, die + reagieren und auch diese kann man bei Komplementverdünnung $^1/_{10}$ unbedingt nach unseren Erfahrungen als sicher luetisch rechnen, kommen, wenn man alle Luetiker ohne Unterschied von Stadien und Behandlung zusammenstellt, in höchstens 1—2 Proz. der Fälle vor und betreffen hauptsächlich frühe Primäraffekte und nach Behandlung negativ werdende Seren, ein kleiner Teil nun dieser seltenen Fälle könnte durch einen größeren Komplementüberschuß negativ reagieren und nur für diese Fälle könnte man etwas von der genauen Thomsenschen Titrierung praktisch erwarten, in sicher über 99 Proz. der Fälle ist sie praktisch ohne Bedeutung, umgekehrt sogar ist sie im gewissen Sinne nachteilig; es ist sicher, daß man bei Titrierung des Komplements nach Thomsen oder selbst nach Boas, wabei meist eine etwas höhere Komplementmenge herauskommt und bei Verwendung von 0·2 Herzextrakt nicht jede Kuppe als sicher positiv rechnen kann, Thomsen und Boas selbst tun dies auch nicht; bei Verwendung eines sicheren Komplementüberschusses bei $^1/_{10}$ Verdünnung des Meerschweinchenserums kann man jede Kuppe als sicher positiv rechnen. Nebenbei ist die genaue Komplementtitrierung nebst Bestimmung der genauen Eigenhemmung des Extraktes nicht nur eine zeitraubende, sondern auch sehr diffizile Arbeit, bei der selbst der Geübte einmal Fehler machen kann, wenn er den Komplementgehalt auf 0·1 Meerschwein-



chenserum genau bestimmen will, würde man diese Methode allgemein einführen wollen, würden sicher zahlreiche falsche Resultate die Folge sein. Es ist den Untersuchern anscheinend entgangen, daß nur eine ganz verschwindend geringe Zahl von positiven Reaktionen durch Unterlassung der Komplementtitrierung verloren gehen kann, die Übelstände der Titrierung liegen für jeden, der sich damit beschäftigt hat, klar auf der Hand. Wir haben unsere Untersuchungen seit ca. 6 Monaten mit untitriertem Komplement ausgeführt und haben so weit über 1000 Patienten unserer Gonorrhoestation untersucht, unsichere Reaktionen haben wir dabei niemals gefunden, Normalseren zeigen stets absolut komplete Hämolyse und nie die geringste Kuppenbildung. Da wir beinahe täglich untersuchen, sind demnach schon so viel verschiedene Meerschweinchensera zur Verwendung gekommen, daß wir Zufälle in dieser Richtung für absolut ausgeschlossen halten. Selbst Reaktionsstärken, die gewöhnlich als ± bezeichnet werden und die sehr selten sind, fanden sich eigentlich nur bei Patienten, bei denen Lues sicher war oder sich später herausstellte; diese Reaktionsstärken — aber auch nur diese — rechnen wir natürlich nicht als sicher. Wir möchten übrigens noch hinzufügen, daß wir unsere Seren fast ausnahmslos innerhalb 24 Stunden nach der Entnahme untersuchen, Eigenhemmung findet sich bei solchen Seren so gut wie niemals; für die Sicherheit bei niedrigen Reaktionsgraden möchten wir diesem Punkte eine ausschlaggebende Bedeutung beimessen.

Es konnte natürlich nicht ausbleiben, daß sich unter dem großen Materiale von untersuchten Gonorrhoikern eine Zahl von Patienten fanden, die entweder ihre luetische Infektion verschwiegen oder nicht kannten und zur Zeit keine klinischen Anhaltspunkte für Lues boten; es fanden sich fünfmal positive Reaktionen bei Patienten, die weder anamnestisch noch klinisch Anhaltspunkte für Lues boten; es fragt sich nun, ob diese Reaktionen der Methode als falsche Resultate zur Last zu legen sind; dies glauben wir aber mit genügender Sicherheit ausschließen zu können. Erstens waren alle stark positive Reaktionen, die selbst mit geringeren Extrakt- und Serumdosen noch komplette Hemmung ergaben, es handelte sich also nicht



etwa um zweifelhafte schwache Reaktionen; solche schwache Reaktionen fanden wir bei Normalseren, was wir besonders betonen, nicht, sondern sonst immer komplette Hämolyse. Außerdem ergaben alle diese Sera auch mit wässrigen Luesleberextrakten eine Reaktion, die allerdings nicht überall ++++ betrug. Es kann sich also nicht um falsche Resultate handeln, die lediglich der Verwendung von Herzextrakten zuzuschreiben wäre und es ist ja auch selbstverständlich, daß sich bei jeder Methode, besonders bei unserem Krankenmaterial Patienten finden müssen, die klinisch als Latentluetiker anzusehen sind, und nichts von einer Infektion wissen. Da diese Fälle bisher keine Behandlung erfuhren, erklärt sich auch vielleicht die durchwegs stark positive Reaktion. Eine weitere Unterstützung, keinen Beweis für die Annahme, daß es sich hier um sicher Luetische handelt, möchten wir auch darin suchen, daß bei sämtlichen dieser 5 Patienten, nachdem sie mit Salvarsan behandelt wurden, ein Abfall der Reaktionsstärke beobachtet wurde bei 3 genügend lange Beobachteten bis zur vollständig negativen Reaktion.

Was noch die Methode betrifft, um den Einfluß spezifischer Behandlung auf die W. R. zu studieren, so ist der konstante Herzextrakt hierfür besonders geeignet, da hierdurch die Resultate verschiedener Untersucher untereinander mit genügender Exaktheit vergleichbar sind. Es stellt sich nun besonders bei Salvarsanbehandlung heraus, daß sowohl bei subkutaner wie intravenöser Injektion die meisten Sera in verschieden langer Zeit negativ werden; für subkutane Injektionen haben wir das in einer großen Serie nachgewiesen; unser großes Material intravenöser Injektionen übersichtlich zusammenzustellen, ist bisher nicht möglich, da es sich dabei vielmehr um verschiedene Dosen handelt, die noch dazu in den verschiedensten Zeitintervallen injiziert wurden. Jedenfalls kann man bei fast allen Seren nach Salvarsanbehandlung eine Abschwächung der Reaktionsstärke konstatieren, ausgenommen die wenigen Fälle, die nach Salvarsanbehandlung zuerst eine Steigerung und dann erst einen Abfall zeigen, was meist nur bei Lues III und bei Lues I kurz vor Ausbruch der Sekundärerscheinungen zu beobachten ist. Wenn einzelne Untersucher



diese Abschwächung nicht finden konnten, so liegt das einfach an der unzureichenden Untersuchungsmethode; es kann ein Serum wochenlang eine Reaktion + + + + zeigen und trotzdem kann die Reaktionsstärke schon um 75 Proz. herabgegangen sein; um das festzustellen, muß man die Sera eben in verschiedenen Dosen aussetzen. Nur für diese Zwecke sind quantitative Methoden für den Kliniker nötig, sie beschränken sich auf das Variieren der Serum- oder Extraktmenge, Titrieren des Komplements ist auch hierfür vollkommen unnötig, jedenfalls sind die Schwankungen im Komplementgehalt nicht so groß, wie es scheint.

Thomsen und Boas nämlich haben bei ihren Komplementtitrierungen einen Fehler begangen, der ihre Untersuchungen zur Feststellung des absoluten Komplemengehaltes im Meerschweinchenserum ungeeignet macht; durch Schütteln wird Komplement inaktiviert und sie gewannen ihr Komplement, indem sie das Meerschweinchenblut durch Schütteln defibrinierten und zentrifugierten, während unseres Wissens fast alle Untersucher durch Koagulation ausgepreßtes Serum verwenden. Es kann nicht nur durch verschieden langes Schütteln beim Defibrinieren eine verschiedene Quantität Komplement zerstört werden, sondern es kommt noch hinzu, daß durch Defibrinieren erhaltenes Serum viel mehr gelösten Blutfarbstoff enthält als durch Koagulation gewonnenes Serum, wobei die stark eigenhemmende Wirkung gelöster Blutkörperchen zu berücksichtigen bleibt. Unseres Erachtens können vergleichende Untersuchungen über den Komplementgehalt des Meerschweinchenserums nur gegen dieselbe Blutemulsion und mit durch Koagulation gewonnenem Serum von Tieren, die noch nicht zu anderen Zwecken verwendet wurden, ausgestellt werden, so daß man an einem Tage eine ganze Reihe von Tieren nur zu diesem Zwecke töten müßte; dies alles ist von Thomsen nicht berücksichtigt worden, wir selbst haben diesen Versuch nicht angestellt, weil wir uns von der Überflüssigkeit der Komplementtitrierung für diagnostische Zwecke für überzeugt halten dürfen, so daß uns dieser Versuch im Verhältnis zu dem erreichten Resultat zu kostspielig erschien. Wenn man übrigens durchaus das Komplement titrieren will, ist vom praktisch-pekuniä-

ren Standpunkte noch auf eins hinzuweisen; Meerschweinchenserum wurde hauptsächlich deshalb für die Komplementablenkung verwendet, weil man annahm, daß der Komplementgehalt konstant sei und für praktische Zwecke der W. R. wenigstens gilt dies unbedingt mit genügender Sicherheit. Wenn man aber das Komplement vorher titriert, könnte man ebensogut das Serum von Tieren mit wechselndem Komplementgehalt gebrauchen, sofern diese Sera nur nicht selbst wie z. B. viele Kaninchensera, eine positive W. R. zeigen, dies würde besonders bei geringem Untersuchungsmaterial eine beträchtliche Ersparnis bedeuten. Damit soll keinesfalls der Verwendung aktiver Menschensera für die W. R. das Wort geredet sein, denn hierbei wird sicher mit stets wechselnden Komplementmengen gearbeitet, was durchaus fehlerhaft ist. Haben wir bisher hauptsächlich die Praxis der W. R. berücksichtigt, so möchten wir zum Schlusse noch kurz auf die wissenschaftliche Bedeutung der Tatsache hinweisen, daß die Dosen des Antigens bei der Kemplementablenkung in gewissem Grade unabhängig von der Eigenhemmung gesteigert werden können. Die Komplementablenkung mit Tuberkulin gibt nur sehr wenig positive Resultate, was schon deshalb nicht sehr befremden kann, weil die Tbk.-Präparate sehr starke Eigenhemmung zeigen, so daß man bei der bisherigen Methode bei sehr geringen Antigendosen stehen bleiben mußte; das gleiche gilt für Kuhpockenlymphe und für Blutextrakte bei Versuchen mit Komplementablenkung bei Malaria; vielleicht ist es möglich, hier durch Steigerung der Dosen unter Kompensierung der Eigenhemmung zu ganz neuen Resultaten zu gelangen, dieselben Versuche müßten sich auch auf Gonorrhoe erstrecken, bei der die positiven Resultate, auch wo man sie erwarten könnte, noch äußerst spärlich sind. Dasselbe Prinzip ließe sich aber nicht nur auf das Antigen, sondern auch auf die untersuchte Körperflüssigkeit anwenden, was ja an und für sich wenig von Bedeutung erscheint, da Blut in den zur Verwendung gelangenden Dosen keine Eigenhemmung zeigt; aber schon bei Lumbalflüssigkeit muß man häufig, um positive Reaktionen zu erhalten, mehr als 0·2 *ccm* anwenden, bei 0·6 und 0·7 beginnt aber manchmal schon Eigenhemmung. Ganz besonders gilt



dies alles aber für die Untersuchung von Urin; es wurde vor längerer Zeit behauptet, daß man fast regelmäßig mit Urin die W. R. anstellen könnte, diese falsche Angabe läßt sich nur durch fehlerhafte Versuchsanordnung erklären. Die Eigenhemmung des Urins ist sehr groß und macht eine Verwendung größerer Dosen unmöglich, vielleicht ließe sich das neue Untersuchungsprinzip auch hierauf anwenden.

Zusammenfassung.

Die besten Resultate bei der W. R. erhält man heutzutage mit Normalherzextrakten in Dosen von 0·2. Normalseren geben mit dieser Dose stets komplette Hämolyse. Die Extrakte sind praktisch als konstant zu betrachten, brauchen also nicht titriert zu werden; sie sind genügend lange haltbar.

Die Heranziehung feinerer quantitativer Methoden, wie Titrierung des Patientenserums und des Komplements sind für diagnostische Zwecke mindestens unnötig, die Komplementtitrierung hierbei direkt zu widerraten.

Diese hohen Extraktdosen geben richtige Resultate, trotzdem sie Eigenhemmung zeigen; in der Kompensierung der Eigenhemmung liegt ein prinzipieller Unterschied gegenüber der früheren Methode.

Der weit überlegene Wert der neuen Methode zeigt sich hauptsächlich bei der Frühdiagnose der Syphilis.



Aus der dermatologischen Universitätsklinik in Bern.
(Direktor: Prof. Dr. Jadassohn.)

Kasuistische und histologische Beiträge zur Kenntnis der Tuberkulose der Mundhöhle.

Von

Dr. med. **M. Miyahara,**
Oberstabsarzt in der kaiserl. japanischen Marine.

Während die tuberkulösen Erkrankungen der Haut in immer größerem Umfange Beachtung gefunden haben, ist das gleiche bei denjenigen nicht der Fall, welche die an die Haut angrenzenden Schleimhäute betreffen.

Zwar wird in den Lehrbüchern darauf hingewiesen, daß auch die Tuberkulose dieser Organe sehr mannigfache Formen annehmen kann, und seit langer Zeit hat man auf die differential-diagnostischen Schwierigkeiten gerade bei den Erkrankungen der Mundhöhle hingewiesen. Aber der Fülle von Formen und Varietäten, die an der Haut beschrieben worden sind, entspricht doch nicht die lehrbuchmäßige Darstellung und das kasuistische Material für die Schleimhäute. Zum Teil liegt das wohl daran, daß bei den verschiedensten Krankheiten die Beschreibung der mukösen Läsionen und die Auffindung feiner Differenzen schwieriger ist, als an der Haut; zum Teil wohl auch daran, daß speziell die Mundhöhle ein Grenzgebiet darstellt zwischen den Spezialitäten für Rhino-, Oto- und Laryngologie und zwischen der Dermatologie. Solche Grenzgebiete fallen aber erfahrungsgemäß leicht einer gewissen Vernachlässigung anheim.

Es ist darum unzweifelhaft wünschenswert, daß die kasuistische Publikation auf dem Gebiet der Tuberkulose speziell

der Mundhöhle etwas mehr in den Vordergrund treten möchte, als es bisher der Fall ist, damit auch seltene und darum diagnostisch schwierige Krankheitsbilder bekannter werden. Das hat nicht bloß eine praktische Bedeutung, sondern kann, ganz ebenso wie die weitere Ausarbeitung der Lehre von der Hauttuberkulose, auch theoretisch wertvoll werden.

Ich habe es deswegen auf Veranlassung von Herrn Prof. Jadassohn unternommen, einige Fälle von Mundhöhlen-Tuberkulose, die auch histologisch untersucht werden konnten, zu veröffentlichen.

Ich gebe jede einzelne der Krankengeschichten mit dem anatomischen Befunde und den epikritischen Bemerkungen, ohne durch ausführliche literarische Exkursionen meine Mitteilung zu umfangreich gestalten zu wollen.

I.

Tuberkulose der Lippenschleimhaut in Form einer derben Plaque. Lymphogener Tuberkelknoten an der Wangenschleimhaut.

I. Herr G., 28 Jahre alt. Der Patient wird Herrn Prof. Jadassohn von einem Chirurgen, Herrn Dr. Seiler, zur Diagnose zugeschickt. Er hat seit einigen Monaten am linken Mundwinkel ein Knötchen, das sich allmählich vergrößert hat, ohne je zu wesentlichen Beschwerden Anlaß zu geben. In der letzten Zeit ist eine etwas schmerzhafte Drüsenschwellung am linken Unterkieferwinkel hinzugetreten. Die Anamnese bezüglich Lues ist negativ. Patient ist verheiratet und hat ein gesundes Kind. Die Familienanamnese bezüglich Tuberkulose ist ebenfalls negativ. Vor einigen Jahren hat der Patient angeblich einen leichten Lungenkatarrh durchgemacht.

Bei der ersten Untersuchung ergab sich folgender Status: Patient mäßig kräftig gebaut, etwas blaß aussehend. An den inneren Organen außer einer geringen Abschwächung des Schalles an der linken Lungenspitze nichts besonderes nachweisbar. Kein Fieber, keine Beschwerden.

Am linken Mundwinkel auf der Unterlippe im Bereich des Lippenrots auf die Schleimhautseite übergreifend findet sich ein etwa $1^1/_2$ *cm* im Durchmesser haltender unregelmäßig rundlicher Krankheitsherd, welcher ungefähr 1 *mm* über das Niveau



der Umgebung hervorspringt. Die Ränder sind stärker erhaben als das etwas dellenartig eingesunkene Zentrum und bilden einen nach der Mitte wie auch nach der Peripherie allmählich absinkenden Wall. Die Oberfläche ist glatt, von dunkel und etwas bläulich roter Farbe, die von unregelmäßig geformten kleinsten grauweißlichen Pünktchen und Streifchen durchsetzt ist. An den Rändern greifen einzelne graue Fleckchen zum Teil in die allernächste Umgebung der Erhebung über. Nirgends ist Erosion, Ulzeration oder Belag vorhanden. Die Palpation ergibt eine derbe, mäßig dicke Platte, die etwa bis in die Mitte der Mukosa reicht. Bei Glasdruck lassen sich weitere Einzelheiten nicht erkennen. Die Grundfarbe ist leicht graubräunlich. Bei Druck mit der stumpfen Sonde tritt nur schwer Blutung auf. Die Empfindlichkeit bei Palpation und Sondendruck ist nur unbedeutend.

Die Haut der Umgebung ist normal. Am horizontalen Unterkieferast nahe am Unterkieferwinkel springt eine Drüse deutlich hervor. Die Haut darüber ist nicht gerötet, nicht mit der Drüse verwachsen. Die Drüse selbst ist pflaumengroß, derb, nirgends erweicht, auf Druck mäßig stark empfindlich.

Weder in der übrigen Mundhöhle, noch an der Haut des Körpers, noch an den Geschlechtsorganen, noch am Lymphdrüsensystem finden sich weitere Anomalien.

Wassermannsche Reaktion negativ. Pirquet und Moro mäßig positiv.

Eine bestimmte Diagnose konnte nicht gestellt werden. Der Chirurg, der den Patienten behandelte, wurde daher gebeten, ein kleines Stückchen am Rande zum Zwecke der histologischen Untersuchung zu exzidieren. Leider ergaben die Schnitte nur eine ganz uncharakteristische kleinzellige Infiltration und eine Verdickung des Epithels und der Hornschicht, so daß darauf hin eine Diagnose nicht möglich war.

Als der Patient sich einige Wochen später wieder bei Prof. Jadassohn vorstellte, hatte sich die Lippenerkrankung nur wenig verändert. Dagegen hatte sich an der linken Wangenschleimhaut etwa in der Mitte zwischen Mundwinkel und hintersten Backzähnen in der Höhe der Grenzlinie der Zähne ein etwa kirschkerngroßes Knötchen entwickelt, das nur ganz leicht hervorragte und über dem das Schleimhautepithel ganz unverändert war. Bei der Palpation konnte man es als ein derbes,



fast kugelrundes Gebilde fühlen. Es ragte von der Oberfläche bis etwa in die Mitte der Schleimhaut und war auf Druck nur wenig empfindlich. Es konnte von Herrn Prof. Jadassohn mit einem Scherenschlag vollständig entfernt und die Wunde mit einer Naht geschlossen werden. Die histologische Untersuchung dieses Knötchens ergab nun ein so typisches Bild von Tuberkulose, daß daraufhin die Diagnose der Lippenaffektion auf Tuberkulose gestellt und dann die Exzision in toto vom Chirurgen vorgenommen wurde. Die Wunde heilte per primam. Die Drüsenaffektion sollte dann einer Röntgenbehandlung unterworfen werden. Leider entzog sich der Patient der weiteren Beobachtung. Auf die histologischen Befunde gehe ich später ein; auch die von der Lippe exzidierte Plaque ergab ein typisches Bild von Tuberkulose. In einem Schnitt gelang mir der Nachweis eines typischen Bazillus. Der Tierversuch, der mit einem Stückchen der Lippenplaque angestellt wurde, führte nach 2—3 Monaten zu einer typischen Meerschweinchentuberkulose.

Die Diagnose kann also als absolut gesichert gelten. Als aber der Patient zum ersten Male zur Untersuchung kam, war das Bild ein so außergewöhnliches und atypisches, daß klinisch ein bestimmtes Urteil nicht abgegeben werden konnte. Es kam in Frage neben der Tuberkulose eine syphilitische Affektion, ein Epitheliom und ein Lupus erythematodes. Von den bekannten Formen der Schleimhauttuberkulose war der Lupus nicht wahrscheinlich. Denn die Entwicklung war für einen solchen auffallend schnell vor sich gegangen. Es fehlten die eigentümlichen glasig durchscheinenden Knötchen des Lupus, welche beim Schleimhautlupus die Stelle der bekannten gelblich-bräunlichen Primäreffloreszenzen des Hautlupus vertreten. Es fehlte die Neigung zur Ulzeration und die als charakteristisch geltende Weichheit. Auch ist die Neigung zum zentralen Abheilen, welche die beschriebene Plaque aufwies und welche beim Hautlupus bekanntlich nicht selten vorkommt, bei dem der Schleimhaut jedenfalls sehr außergewöhnlich. Noch viel weniger konnte die ulzeröse Miliartuberkulose und die banale ulzeröse Tuberkulose der Schleimhaut in Frage kommen. Für die erstere fehlten

die miliaren Knötchen und Ulzerationen, für die letztere die Ulzeration mit den torpiden Granulationen.

An einen luetischen Primäraffekt konnte kaum gedacht werden, weil die typische Induration und die an den Lippen meist ausgesprochene Erosion resp. Ulzeration fehlte, auch hätten schon Allgemeinerscheinungen vorhanden sein müssen. Ein sekundäres Produkt der Lues war wegen der starken lokalen Drüsenbeteiligung, wegen des Fehlens aller anderen Erscheinungen und schließlich wegen der negativen Wassermannschen Reaktion unwahrscheinlich. Das klinische Bild konnte noch eher an ein tertiäres Syphilid erinnern, namentlich die zentrale Einsenkung und die derbe aber nicht harte Infiltration ließen daran denken. Aber auch hierfür war nicht bloß das klinische Bild atypisch, sondern auch die Drüsenbeteiligung und der Ausfall der Seroreaktion.

Gegen Epitheliom sprach mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit nicht bloß das Alter des Kranken, die Schmerzlosigkeit, die früh einsetzende und starke Drüsenbeteiligung, sondern auch die glatte Oberfläche.

Endlich war der Lupus erythematodes in Frage zu ziehen, von dem wir ja jetzt wissen, daß er speziell am Lippenrot keineswegs selten vorkommt.[1]) Die weißlichen Streifchen und Fleckchen an der Oberfläche konnten in diesem Sinne verwertet werden; aber einmal war die Infiltration zu derb und tief, dann fehlten die an der Lippe so häufigen radiären weißlichen Streifchen am Rande der Plaque, endlich war die relativ akute Drüsenbeteiligung auffallend, so daß auch diese Diagnose nicht aufrecht erhalten werden konnte. Der Ausfall der Pirquet- und der Mororeaktion konnte für die Annahme einer lokalen Tuberkulose eben so wenig ins Feld geführt werden, wie die leichte Lungenaffektion. Nach den seitherigen Erfahrungen der hiesigen Klinik hätte durch eine Einreibung von Tuberkulinsalbe auf der kranken Stelle und durch einen Vergleich dieser Reaktion mit der auf der andern (gesunden) Seite der Lippe eintretenden der Beweis für die tuberkulöse Natur der Krankheit vielleicht erbracht werden können.

[1]) cf. Kren, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXXIII etc.



Bei allen diesen diagnostischen Erörterungen haben wir das ja bei der ersten Untersuchung noch nicht vorhanden gewesene Knötchen in der Wangenschleimhaut nicht mit in Berechnung gezogen. Klinisch konnte auch dieses nicht mit Sicherheit gedeutet werden. Aber es lag doch unzweifelhaft am nächsten, es als eine Metastase des ursprünglichen Prozesses an der Lippe anzusehen, die auf dem Lymphwege entstanden sein mußte. Solche regionäre Lymphgefäßmetastasen in Form von Knötchen kommen am allerehesten bei Tuberkulose vor. Sie sind sowohl beim Lupus als auch bei der Tuberculosis verrucosa cutis bekannt, aber im allgemeinen viel zu wenig beachtet. Und so sprach auch dieses Knötchen am meisten für die tuberkulöse Natur der Affektion.

Nach alledem bedarf es keines weiteren Beweises dafür, daß wir es hier mit einer für Tuberkulose der Lippenschleimhaut ganz atypischen Form zu tun hatten. Wenn wir z. B. die Darstellung durchsehen, welche von v. Mikulicz-Radetzky und Kümmel[1]) von der Tuberkulose der Mundschleimhaut gegeben wurde, so finden wir nichts, was dem von mir geschilderten Krankheitsbild auch nur einigermaßen entspricht und auch in der mir zur Verfügung stehenden kasuistischen Literatur habe ich nichts wirklich entsprechendes entdecken können.

Ehe ich nun versuche, dem Fall seine Stellung in der Tuberkulose der Mundschleimhaut zuzuweisen, möchte ich das histologische Bild von den beiden mir zur Verfügung stehenden Stücken beschreiben.

Die histologische Untersuchung der Lippenplaque ergab folgende Verhältnisse:

Epithel im wesentlichen unverändert, teils dem Schleimhauttypus, teils mehr dem der Haut entsprechend, stellenweise ödematös und von spärlichen Leukozyten durchsetzt, an einzelnen Stellen deutliche intraepitheliale Talgdrüsenzellen. Hier und da eine kleine dickere Auflagerung aus platten Zellen mit stäbchenförmigen, stark färbbaren Kernen. Die Grenze zwischen Bindegewebe und Epithel im ganzen scharf und ziemlich regelmäßig; an einzelnen Stellen — dicht über den weiterhin zu erwähnenden Tuberkeln — wuchert das Epithel etwas unregelmäßig in das Bindegewebe hinein.

---

[1]) v. Mikulicz-Radetzky und Kümmel, Erkrankungen der Mundhöhle. 2. Auflage, Jena 1911.

Die Veränderungen im letzteren sind in den verschiedenen Partien des Stückes verschieden. Wir können zwei Formen unterscheiden. Einmal nämlich finden wir nur einzelne disseminierte Knötchen, in anderen Schnitten sind neben diesen große Tuberkelansammlungen vorhanden. Das Bindegewebe ist im ganzen ödematös und durchsetzt von zum Teil stark erweiterten Lymphgefäßen mit meist normaler Wandung und feinkörnigem Inhalt. Nur an einzelnen Stellen findet sich eine Endothelwucherung der Lymphgefäße ins Lumen hinein. Mehrfach sind weite Lymphräume von feinsten, mit Endothel bekleideten Septen durchzogen. Auch die kleinen und mittleren Venen sind zum Teil stark erweitert und mit roten Blutkörperchen vollgestopft. Nur an einzelnen Stellen findet sich unter dem Epithel eine diffuse lymphozytäre Infiltration und nur hie und da ist in dieser eine Langhanssche Riesenzelle, noch seltener ein mäßig gut abgesetzter Tuberkel zu sehen.

Die meisten Tuberkel sind in diesem Gebiete des Stückes disseminierte kleine Knötchen, welche in den mittleren und oberen Schichten der Kutis im ganzen recht spärlich vorhanden sind. Sie zeichnen sich durch ihre sehr scharfe Umgrenzung aus, enthalten Epithelioid- und Rundzellen und fast alle eine oder mehrere Langhanssche Riesenzellen. Einzelne von ihnen sind von relativ weiten Lymphspalten durchsetzt, andere sind an einem kleineren oder größeren Teil ihrer Zirkumferenz von einer Lymphspalte oder einem feinen Lymphgefäß umgeben.

An einer Stelle ist ein etwas größerer, besonders scharf abgesetzter Tuberkel vorhanden von kreisrunder Form, er besteht aus Epithelioid- und einzelnen Riesenzellen und nur am Rand sind etwas reichlicher Lymphoidzellen vorhanden. Er ist umgeben von einem normal angeordneten kutanen Bindegewebe, dessen elastische Fasern um den Tuberkel eine Art feinen Netzwerkes bilden. An der Innenseite dieses Netzwerkes sieht man hier und da eine Endothelzelle. Der Tuberkel füllt den auf diese Weise geformten Hohlraum nicht ganz aus, sondern hier und da sind zwischen ihm und der Wand Lücken vorhanden, welche den Eindruck erhöhen, daß es sich um ein vorgebildetes Rohr handelt, das sich durch eine größere Anzahl von Schnitten verfolgen läßt, bis es sich schließlich zwischen Bindegewebs- und elastischen Fasern verliert. Da andere Wandelemente nicht vorhanden sind, liegt es wohl am nächsten, hier an einen Tuberkel in einem Lymphgefäß zu denken.

Viel auffallender als die Beziehung des Prozesses zu den Lymphgefäßen ist die zu den Venen. Ein großer Teil der kleinen Tuberkel liegt nämlich dicht angefügt an kleinere und mittlere Venen, deren Adventitia durchsetzend, die Venenwand nach dem Lumen vorbuchtend oder sich eine kleine Strecke weit an der Venenwand hinziehend oder auch das elastische Gewebe zerstörend, so daß der Tuberkel in das Lumen hineinragt. Die Intima ist vielfach gewuchert, die elastischen Elemente der Media und Adventitia aufgelockert.

Von den andern Tuberkeln liegen viele frei und scharf abgesetzt im kutanen Gewebe. Besonders zu erwähnen aber sind noch solche,



welche scharf abgesetzt dicht ans Epithel angrenzen. Sie bestehen zum großen Teile aus Lymphozyten und polynukleären Leukozyten, enthalten hie und da Langhanssche Riesenzellen, aber sehr wenig Plasma- und epithelioide Zellen. Sie liegen nicht bloß dicht angeschmiegt an die untere Grenze des Epithels, sondern das letztere sieht aus, als wenn es von ihnen gleichsam angenagt wäre. Andererseits sieht man feine Streifen von Epithelzellen an den Tuberkeln sich nach unten ziehen, dabei werden die Epithelzellen langgestreckt spindelförmig und es ist oft gar nicht möglich, anzugeben, wo diese Epithelzellstreifen aufhören und die bindegewebige Umhüllung des Tuberkels beginnt.

Der zweite Teil des Stückes von der Lippe enthält ebenfalls disseminierte Tuberkel von sehr geringen Dimensionen. Vor allem fällt aber in ihm eine größere Ansammlung tuberkulösen Gewebes auf, die man schon mit bloßem Auge an den Schnitten erkennen kann. Sie ist zum Teil einheitlich, zum Teil setzt sie sich aus zwei von einander abgesonderten tuberkulösen Herden zusammen. Diese Einlagerungen sind auf den Schnitten von fast kreisrunder Form und scharf abgesetzt. Sie sind von einer Art Verdichtung des Bindegewebes umgeben, die stellenweise fast den Eindruck einer Kapsel macht. Sie setzen sich zusammen aus Epithelioidzell-Tuberkeln mit Langhansschen Riesenzellen, enthalten an einzelnen Stellen gut abgesetzte Epithelioidzellen-Tuberkel, deren Zellen radiär zum Zentrum angeordnet sind und in deren Zentrum sich eine beginnende Nekrose mit Lymphozyten und pyknotischem Kernmaterial findet.[1]) Die einzelnen Tuberkel sind durch lymphozytäre Elemente und durch bindegewebige Streifen mehr oder weniger gut von einander abgesetzt. In den peripherischen Partien sind erweiterte Lymphspalten und einzelne Lymphgefäße deutlich. Neben den typischen Epithelioid- und Riesenzellen fallen große Zellen mit blassen Kernen und einem sehr reichlichen feinkörnigen Protoplasma auf, welche stellenweise schon 2—3 Kerne enthalten und Übergänge zu den Riesenzellen darstellen.

In die Umgebung dieser Tuberkelansammlungen sind einzelne Tuberkel von kleinen und kleinsten Dimensionen ausgesprengt. Zum Teil bestehen diese bloß aus einer Riesenzelle und einer geringen Anzahl von Lymphozyten. An einzelnen dieser kleinsten Tuberkel gewinnt man den Eindruck, daß sie nicht bloß im Anschluß an Lymphgefäße entstehen, sondern sich geradezu aus solchen entwickeln, indem an der einen Seite eines feinsten mit Endothel bekleideten Lymphgefäßes nur große und blasse Endothelkerne, an der andern Seite aber schon zu einer Riesenzelle zusammengeflossene Kerne mit einzelnen lymphozytären Elementen finden sich, ohne daß dabei je im Lumen rote Blutkörperchen nachzuweisen wären.

---

[1]) F. Lombardo, Giorn. ital. d. mat. Ven. e d. pelle 1905.

Auch in diesen Schnitten liegt ein Tuberkel dicht unter dem Epithel und einen der großen tuberkulösen Herde kann man in der Schnittserie ebenfalls bis dicht ans Epithel verfolgen, welches von ihm gleichsam arrodiert wird. Hier und da ragt auch ohne nachweisbare unmittelbare Beziehung zu dem tuberkulösen Gewebe eine atypische Epithelwucherung in unregelmäßigen Zapfen ins Bindegewebe hinein und in diesen Zapfen schreitet die Verhornung in Streifen unregelmäßig von der Oberfläche in die Tiefe fort.

Das elastische Netz ist im ganzen unbedeutend entwickelt. In den Tuberkeln findet es sich in spärlichen Resten. Nur einmal habe ich in einer Riesenzelle konzentrische verkalkte Körper gesehen, wie sie bekanntlich im lupösen Gewebe aus elastischen Fasern hervorgehen.

Ich schließe hieran gleich die Beschreibung des zweiten, aus der Wangenschleimhaut exzidierten Knotens. Das Epithel ist im ganzen gut erhalten und wenig verändert. In den mittleren und unteren Partien des Bindegewebes der Mukosa findet sich kleiner Abszeß — d. h. massenhaft Eiterkörperchen in vollständig zerstörtem Grundgewebe von einer aus Epithelioid- und Riesenzellen gebildeten Zone umgeben und stellenweise durchsetzt. In der Umgebung sind einzelne Tuberkel vorhanden — einige derselben liegen, ganz analog wie beim ersten Stück, dicht am Epithel. Von besonderen Blut- oder Lymphgefäßveränderungen ist hier nichts zu konstatieren. Auch in der Abszeßwand sind nirgends besondere als Gefäßwandreste zu konstatierende elastische Elemente aufzufinden.

Wenn ich den histologischen Befund etwas ausführlicher, wenn auch mit Verzicht auf manches Detail wiedergegeben habe, so geschah das aus zwei Gründen: einmal um dem merkwürdigen klinischen Status der Lippenplaque den histologischen gegenüber zu stellen und dann um einen Vergleich anzustellen zwischen der Haupteffloreszenz und dem metastatischen Knoten an der Wangenschleimhaut.

Was die erstere angeht, so ist es unzweifelhaft, daß auch die histologischen Veränderungen keineswegs banale sind und nicht den typischen Veränderungen bei Lupus und noch weniger denen bei ulzeröser, miliarer oder kolliquativer Tuberkulose (-Skrofuloderm-Jadassohn)[1]) entsprechen. Das Auffallendste sind die relativ spärlichen disseminierten und sehr scharf abgesetzten kleinen Tuberkel, die vorzugsweise Lokalisation an den Venenwandungen, die Beziehungen zu den Lymphgefäßen,

[1]) cf. Jadassohn, Tuberkulose der Haut. Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten, IV., 1., Wien. 1907.

die auffallenden Anlagerungen ans Epithel, die Lymphangiektasien, endlich die konglomerierten, scharf abgesetzten Tuberkelmassen.

Jede einzelne dieser Eigentümlichkeiten kommt wohl gelegentlich auch beim Lupus vor, so die Lymphangiektasien beim Schleimhautlupus, die scharf abgesetzten Tuberkel speziell beim hämatogenen Lupus; aber die Gesamtheit der Atypien genügt, um das klinisch so eigenartige Bild zu erklären — wenn es auch, wie oft, nicht gelingt, das einzelne klinische Symptom mit dem einzelnen histologischen in Einklang zu bringen. Nur die eigentümlichen weißen Stippchen sind wohl durch die atypischen Epithelwucherungen mit der tiefer greifenden unregelmäßigen Verhornung zu erklären.

Für die Pathogenese dieses tuberkulösen Herdes aber ergibt das histologische Bild nichts Bestimmtes. Zwar könnte man wegen der scharfen Absetzung der Tuberkel an eine hämatogene Entstehung denken, denn die Befunde haben sich gemehrt, nach denen gerade bei dieser Form, wie bei dem Boeckschen Miliarlupoid diese Form besonders häufig vorkommt.[1]) Aber irgend ein beweisender Befund ist uns nach dieser Richtung nicht gelungen. Die Anlegung an die Venen speziell kann, da nirgends Intimatuberkel vorhanden waren, so nicht erklärt werden. Es ließe sich vielmehr annehmen, aber ebenfalls kaum beweisen, daß es speziell die perivasalen Lymphräume waren, an die sich die Entwicklung der Tuberkel angeschlossen hat, wie das Boeck von seinem Miliar-Lupoid angenommen hat.[2]) In dem gleichen Sinne ließen sich auch die Bildungen auffassen, die für Tuberkelentwicklung vom Endothel der feinsten Lymphgefäße aus sprechen, und der eine Herd, der am ehesten als ein endolymphatischer Tuberkel gedeutet werden kann. Endlich kann man auch das Vorhandensein der lymphangiektatischen Veränderungen für diese Anschauung verwerten; denn es ist speziell von französischen Autoren (z. B. Hallopeau und Goupil) betont worden, daß es eine Tuberkulose mit „lymphangitischen Varizen" gibt.

---

[1]) Jadassohn, l. c. p. 208.

[2]) cf. hiezu auch: Jordan, Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 19 und 20. Jadassohn, l. c. p. 204.

Dabei wäre es dann natürlich möglich, daß die erste Entstehung der Lippenplaque entweder auf eine Infektion von außen oder auf eine solche von innen zurückzuführen wäre; denn beide könnten sich ja auf dem Lymphwege weiter ausbreiten.

Interessant sind die histologischen Differenzen zwischen dem Hauptherde an der Lippe und der regionären Metastase an der Wangenschleimhaut. Daß die letztere auf dem Lymphwege entstand, kann aus klinischen Gründen kaum bezweifelt werden. Auch das histologische Bild ist in diesem Sinne zu deuten; denn wenn auch der Ausgang von den Lymphgefäßen nicht nachweisbar ist, so spricht doch die tiefe Lagerung des tuberkulösen Hauptherdes in diesem Sinne. Daß die Lymphgefäßwandung nicht mehr zu finden ist, beweist natürlich nichts, denn diese wird durch den tuberkulös-kolliquativen Prozeß gewiß schnell zerstört.[1]) Ferner aber ist die (klinisch noch nicht nachweisbar gewesene) Erweichung dieses Herdes ebenfalls ein Beweis für seine lymphangitische Natur, denn es ist eine von verschiedenen Autoren[2]) hervorgehobene Tatsache, daß die vom Lymphgefäß- resp. -Drüsensystem ausgehende oder sich in ihm lokalisierende Tuberkulose eine ganz besondere Neigung zur Erweichung hat, so daß man diese Pathogenese zur Erklärung der Erweichung hat heranziehen wollen. Gerade in unseren Präparaten ist diese Differenz zwischen dem trotz längerem Bestand nirgends erweichten und abszedierten Hauptherd und dem kleinen histologisch schon stark vereiterten lymphogen entstandenen Nebenknoten sehr deutlich.

Es handelt sich also in diesem Fall um ein klinisch durch die Derbheit, das zentrale Einwirken, die weißen Stippchen und Fleckchen, das Fehlen der Ulzeration atypisches Bild von Lippentuberkulose; dazu kommt die histologische Eigenart und der lymphogene Knoten.

Pathogenetisch kann die Entscheidung zwischen exogener Inokulation, Antoinokulation von der Lunge her und hämatogener Entstehung (am wenigsten wahrscheinlich) nicht gefällt werden.

---

[1]) cf. Jordan und Jadassohn, l. c. p. 300.

[2]) Jadassohn, l. c. p. 299.



Die Erkrankung, die naturgemäß wegen ihrer flächenhaften Entwicklung mit dem Lupus am meisten Berührungspunkte hat, kann als flächenhafte, seleröse Lippentuberkulose charakterisiert werden.

II.

Schankriforme Tuberkulose der Lippe eines Kindes.

Während im ersten Fall der Chirurg die Hilfe des Dermatologen zum Zweck der Diagnosenstellung in Anspruch nahm, war es ein innerer Mediziner, Herr Dr. de Giacomi, welcher in dem zweiten Falle Prof. Jadassohn in der gleichen Absicht zuzog.

Es handelte sich um ein 9 ½ Jahre altes, geistig und körperlich zurückgebliebenes Mädchen aus einer Familie, die soweit ersichtlich, von Syphilis und Tuberkulose frei war. Nach den Angaben der Mutter, bei welcher das Kind allerdings im letzten Jahre nicht gelebt hatte, sei bei dem bis dahin im wesentlichen körperlich gesund gewesenen Mädchen seit 4—5 Monaten in der Mitte der Oberlippe ein kleiner Schorf aufgetreten, der sich beim Essen oder auch durch Manipulationen gelegentlich losgelöst und eine leicht blutende oberflächlich geschwürige Fläche hinterlassen habe. Doch habe sich der Schorf immer bald wieder gebildet. Besondere Beschwerden habe das Kind davon nicht gehabt. Einige Wochen nach der Entstehung dieses Schorfes sei ein masernähnliches Exanthem mit Fieber von 8—10tägiger Dauer aufgetreten, bei dem aber die Conjunctivae frei geblieben seien. Es sei dann während der ganzen letzten Wochen immer ein unregelmäßig remittierendes bis intermittierendes Fieber vorhanden gewesen, das Kind sei sehr heruntergekommen, habe schlecht gegessen und viel an Gewicht verloren.

Bei der ersten Untersuchung ergab sich folgender Status:

Sehr schwächlich aussehendes, abgemagertes Mädchen. Temperatur fast andauernd erhöht, während der mehrere Wochen dauernden Beobachtung in der Privatklinik immerfort schwankend zwischen 37—38. 50 am Abend, 36·4—37 am Morgen. Die immer wiederholte interne Untersuchung läßt keinerlei Organ- oder Bluterkrankung erkennen. Augenhintergrund frei. Magen und Darm anscheinend in Ordnung. An der Hautbedeckung des Körpers keinerlei Exanthem oder Reste eines solchen.

In der Mitte der Oberlippe vom Hautrand über das Lippenrot bis auf die Schleimhautseite übergreifend eine fast kreisrunde, etwa ½—¾ *cm* im Durchmesser haltende, blutig verfärbte, 1—2 *mm* dicke Kruste, welche von fast normal ge-



färbter Schleimhaut umgeben ist. Nach Ablösung der Kruste durch Salbe liegt eine ganz scharf geschnittene Geschwürsfläche vor, welche ebenfalls kreisrunde Form hat. Die Ränder sind glatt, leicht erhaben, die Fläche auffallend glatt, intensiv rot, kaum vertieft, leicht blutend. Um den Geschwürsrand ist nur ein minimaler, etwas bläulich roter Hof angedeutet. Nimmt man das Geschwür zwischen zwei Fingerkuppen, so fühlt man eine ziemlich derbe Platte, die sich nur schwer falten läßt. Die Infiltration reicht etwa 1 *mm* unter das Niveau der umgebenden Haut, resp. Schleimhaut.

Die übrige Mundhöhle ist normal. Am Unterkieferwinkel und Hals sind unbedeutende nicht empfindliche Drüsenschwellungen vorhanden, die Drüsen am übrigen Körper sind normal.

Der Verdacht des Internisten hatte sich, was bei dem Aussehen des Geschwürs sehr verständlich war, von vornherein auf einen Primäraffekt gelenkt. Trotz der sofort auffallenden Absonderlichkeiten im Verlauf und des Fehlens der bei Lippen-Primäraffekten meist so auffallenden starken Lymphdrüsenschwellungen mußte doch in erster Linie diese Diagnose verfolgt, resp. ausgeschlossen werden. Es fanden sich in Abstrich-, Saug- und Gewebsschabe-Präparaten keine Spirochaetae pallidae. Die zweimal angestellte Wassermannsche Reaktion war negativ. So ließ sich dann Lues fast sicher ausschließen; aber auch schon die ersten Abstrichpräparate wurden auf Tuberkelbazillen untersucht; denn es konnte nicht zweifelhaft sein, daß die neben der Lues in allererster Linie zu berücksichtigende Affektion die Tuberkulose war. Auf sie schienen vor allem die Fieberbewegungen und das starke Herunterkommen des Kindes hinzuweisen, trotz des absolut negativen Befundes auf den Lungen. Tuberkelbazillen wurden aber nicht gefunden. Die Pirquetsche Kutireaktion fiel fast, die Morosche Probe ganz negativ aus. Aber auch das konnte den Gedanken an Tuberkulose nicht unterdrücken. Denn es konnte sich ja um eine durch eine allgemeine Tuberkulose herabgeminderte Tuberkulin-Empfindlichkeit handeln.

Wie bei jeder atypischen entzündlichen Hautaffektion speziell ulzeröser Natur wurde auch an Sporotrichose gedacht. Doch verlief die Kultur auf Maltose-Agar resultatlos. Da es sich um irgend eine banale Ulzeration bei der langen Krank-

heitsdauer nicht handeln konnte und da leicht desinfizierende und Salbenbehandlung eine Besserung nicht herbeiführten, auch die Diagnose einer Tuberkulose doch am wahrscheinlichsten schien, wurde von Prof. Jadassohn die Exzision des kleinen Ulkus angeraten und von Herrn Dr. von Mutach ausgeführt. Die histologische Untersuchung ergab typische Tuberkulose mit spärlichen Bazillen.

Die Diagnose der lokalen Erkrankung war also gesichert und damit war es natürlich auch außerordentlich wahrscheinlich geworden, daß der schlechte Allgemeinzustand des Kindes und die Fieberbewegungen auf Tuberkulose zurückzuführen seien. Die Exzisionswunde heilte per primam und ohne irgendwie wesentliche kosmetische Störung.

Das Kind wurde dann nach Leysin gebracht.

Über den weiteren Verlauf der Krankheit haben wir nachträglich folgendes erfahren: Es trat zunächst ein tuberkulöser Herd in einem Kniegelenk, dann Lungenerscheinungen auf. Radiographisch wurde Bronchialdrüsenschwellung konstatiert und schließlich kam eine Meningitis hinzu, welche in drei Wochen zum Exitus führte.

Über die Diagnose der geschilderten Lippen-Ulzeration als Tuberkulose läßt sich weiter nichts hinzufügen. Daß es sich nicht um Lupus handelte, ist von vornherein klar. Aber auch eine ulzeröse miliare Tuberkulose ist auszuschließen. Weder die Beschreibung von Kaposi noch die Darstellung, wie sie v. Mikulicz und Kümmel u. a. geben, stimmt damit überein. Es fehlt die rasch fortschreitende Ulzeration, es fehlen der höckerige Grund, die unterminierten Ränder, die miliaren Tuberkel in der Umgebung. Und wenn die ulzeröse miliare Tuberkulose gewöhnlich in den letzten Stadien der Phthise einsetzt, so fehlt auch dieses Charakteristikum. Von allen Formen, welche in dem erwähnten Lehrbuch angeführt werden, paßt keine einzige zu unserem Krankheitsbild. Dagegen gibt schon die Krankengeschichte einen deutlichen Hinweis darauf, daß es sich um eine schankriforme Tuberkulose handelte. Diese Form ist in Deutschland wenig beachtet worden. Jadassohn hat ihr in der Tuberkulose der Haut („Mraceks Handbuch") eine kurze Darstellung gewidmet, welche ich hier zitiere:

„Differentialdiagnostisch besonders wichtig sind die oben schon erwähnten Formen, welche Epitheliome und Schanker zum Verwechseln nachahmen können. Diese Formen scheinen besonders in der Mundhöhle (speziell Lippen und Zunge) und an den Genitalien (speziell am Penis — schon bei Kindern — Mourtier, bei der Frau, z. B. Zweifel) vorzukommen. Sie sind gegenüber den bisher besprochenen tuberkulösen Ulzerationen vor allem durch die Intensität der Infiltration charakterisiert, welche bei glatter Geschwürsfläche schankriforme, bei höckeriger epitheliomähnliche Beschaffenheit bedingt."

Jadassohn erwähnt dann, daß er selbst „von der glatten Form zwei Fälle an der Zunge bei Phthise gesehen habe, welche mit ihrer glänzenden Fläche und ihrer oberflächlichen plattenartigen Infiltration der erodierten Sklerose glichen."

Häufiger als in der Mundhöhle scheinen die schankriformen Tuberkulosen an den Genitalien zu sein.

Gewiß hat die Aufstellung immer neuer Formen von Tuberkulose an der Haut und der Schleimhaut keinen besonderen wissenschaftlichen Wert, zumal wir ja meist nicht feststellen können, durch welche pathogenetischen Momente die Eigenart in der morphologischen Entwicklung des Krankheitsbildes bedingt ist. Aber solche Namen wie „schankriforme Tuberkulose" — namentlich die Franzosen lieben eine solche Nomenklatur sehr und sind in der Auffindung prägnanter derartiger Bezeichnungen sehr glücklich — haben doch einen großen praktischen Wert. Denn sie bleiben im Gedächtnis leicht haften, tauchen bei der Betrachtung atypischer Krankheitsfälle in der Erinnerung auf und erleichtern dadurch die diagnostische Arbeit.

Mit der Feststellung der schankriformen Tuberkulose bei unserer kleinen Patientin ist aber das Interesse des Falles noch keineswegs erschöpft; auch nicht damit, daß es sich um dieses Vorkommnis im Kindesalter handelt, in dem die Tuberkulose der Mundhöhle so selten ist, daß v. Mikulicz und Kümmel (p. 109) sagen konnten: „Fälle von Tuberkulose der Mundgebilde bei Kindern sind uns außer bei Lupus nicht bekannt."

Wichtiger wäre auch in diesem Falle die Feststellung, wie das Kind zu seiner tuberkulösen Lippenaffektion gekommen ist, und in welchem Verhältnis dieselbe zu seiner Allgemeinerkrankung steht. Drei Möglichkeiten sind vorhanden:

1. Lokale Infektion der Lippe von außen und von da aus Ausbreitung auf die inneren Organe. Dann würde also ein tuberkulöser Schanker auch in dem Sinne vorliegen, daß die Lippenulzeration wirklich der „Primäraffekt der Tuberkulose" wäre.

2. Bei der gleichen Gelegenheitsursache kann sich das Kind eine Läsion an der Lippe zugezogen und viszeral infiziert haben.

3. Die viszerale Erkrankung war die primäre, bei der Lippenerkrankung handelt es sich um eine konsekutive Läsion, sei es im Sinne einer exogenen Autoinokulation, sei es im Sinne eines hämatogenen Bazillentransports in die Lippe.

Es ist, wie von vornherein gesagt werden muß, leider unmöglich, zwischen diesen Möglichkeiten eine Entscheidung zu treffen. Wenn die Anamnese richtig ist, so hätte die Erkrankung mit dem Ulkus angefangen. Der Ausschlag, den das Kind dann gehabt haben soll, ist retrospektiv nicht zu deuten. Ob es sich um ein akutes infektiöses Exanthem handelte hat, das, wie so oft, die Disseminierung einer präexistenten Tuberkulose begünstigt hat, ob um ein akut auftretendes und verschwindendes tuberkulöses Exanthem — auch solche können sich ganz gewiß schnell und spurlos wieder involvieren — müssen wir dahingestellt sein lassen. Daß von einer Haut- oder Schleimhauttuberkulose in, wenn auch seltenen Fällen, eine Generalisierung stattfinden kann, muß im Prinzip zugegeben werden, so selten es auch bewiesen werden kann.

Die Möglichkeit, daß bei der gleichen Infektionsgelegenheit, resp. in dem gleichen Milieu zugleich oder bald nacheinander eine Infektion des Integumentes (hier im weiteren Sinne) und der Lunge oder des Darmes stattfinden kann, ist selbstverständlich, wenn solche Dinge auch kaum je wirklich konstatiert werden können.

Natürlich aber kann die Lippenulzeration auch eine konsekutive Tuberkulose sein. Daß sie hämatogenen Ursprungs ist, ist unwahrscheinlich (aber auch nicht auszuschließen), weil es sich nur um eine einzige Effloreszenz handelt. Näher liegt es anzunehmen, daß das Kind wenigstens vorübergehend, trotzdem die physikalische Untersuchung dagegen sprach, eine

offene Tuberkulose gehabt hat, von der aus die „exogene Autoinokulation“ stattgefunden hätte. Der Fall würde dann unter die zweite Kategorie gehören, welche Jadassohn bei den „tuberkulösen Ulzerationen von nicht miliarem Charakter“ gebildet hat. (l. c. p. 247.)

Neben den einfachen, exogenen Inokulationen sind nämlich nach Jadassohn in dieser Gruppe vielfach auch solche, „die pathogenetisch zu der miliaren ulzerösen Hauttuberkulose gerechnet werden müssen, indem sie bei Viszeraltuberkulösen durch Autoinokulation zustande kommen, und dann unterscheiden sie sich eben wirklich wesentlich nur durch die Form und wohl auch durch den mehr subakuten oder chronischen Verlauf von dieser. Nach einzelnen Beobachtungen, welche ich gemacht habe, habe ich den Eindruck, daß diese weniger charakteristischen Autoinokulationsgeschwüre eher bei solchen Patienten entstehen, deren viszerale Tuberkulose noch nicht schwer ist“.

Daß aus dem histologischen Befund die Frage nach der Pathogenese nicht zu lösen ist, ist klar. Es kann ja doch höchstens in einzelnen Fällen gelingen, die hämatogene von der Inokulationstuberkulose zu differenzieren. Muß also diese Frage offen gelassen werden, so ist auf der andern Seite die diagnostische Bedeutung dieser Lippenulzeration eine sehr große. Daß das Kind eine Tuberkulose hatte, konnte nur durch die genaue Untersuchung dieser Effloreszenz erschlossen werden. Denn die Kuti-Reaktionen gaben, wie schon erwähnt, kein brauchbares Resultat. Zu einer subkutanen Tuberkulin-Injektion im diagnostischen Sinne aber konnten wir uns bei dem schlechten Allgemeinzustand des Kindes nicht entschließen; es ist ja auch fraglich, ob selbst diese eine charakteristische, d. h. eine Lokalreaktion gegeben hätte.

Daß Bazillen in Ausstrich-Präparaten nicht gefunden wurden, ist, da auch in den Schnitten ihre Zahl relativ spärlich war, nicht zu verwundern. Vielleicht wäre ihr Nachweis in abgekratzten Gewebsteilen möglich gewesen; aber wir wollten das Kind damit nicht quälen und mit der Exzision war — wohl gleichviel um welche Erkrankung es sich gehandelt hätte — zugleich die diagnostische Sicherheit und die radikale Heilung der Lokalaffektion am leichtesten zu erreichen.



Es erübrigt sich die Frage zu besprechen, ob, wenn die Exzision bald im Anfang vorgenommen worden wäre, damit die Ausbreitung der Tuberkulose hätte verhindert werden können. Das hängt natürlich ganz von der vorher besprochenen, aber leider nicht gelösten Frage nach der Pathogenese der ganzen Erkrankung ab.

Endlich möge noch ein Wort hinzugefügt sein über die Histologie der Lippenaffektion.

Das den größten Teil der Schnitte einnehmende Ulkus ist mit einem fibrinös-eitrigen Belage bedeckt, unter dem sich ein bis etwa in die Mitte des bindegewebigen Stratum reichendes Granulationsgewebe findet. Das letztere ist diffus mit Lymphozyten und Eiterzellen durchsetzt und enthält vielfach neugebildete Gefäße. Plasmazellen sind in mäßiger Zahl vorhanden. In diesen diffus entzündlichen Massen finden wir unregelmäßig eingesprengt schön ausgebildete Langhanssche Riesenzellen und einzelne mäßig scharf abgesetzte Tuberkelknötchen, welche neben Lymphoid-, Plasma- und Epithelioid-Zellen ebenfalls Riesenzellen enthalten.

Tuberkelbazillen fanden sich in mäßiger Anzahl speziell in den Riesenzellen.

Aus dem mikroskopischen Bild ergibt sich nur, daß es sich hier weder um das typische Bild des Lupus noch um das der miliären ulzerösen Tuberkulose handelt, bei welcher die akut entzündliche Infiltration vorherrscht und die Bazillenzahl meist viel größer ist. Der Fall gibt eine Bestätigung des Satzes, den Jadassohn (l. c. p. 251) über die Histologie der „tuberkulösen Ulzerationen von nicht miliarem Charakter" geschrieben hat: „So mannigfaltig wie die Pathogenese und die Klinik sind augenscheinlich auch die histologischen Veränderungen bei diesen tuberkulösen Ulzerationen; doch herrscht im allgemeinen das Bild der chronischen Tuberkulose vor. Auch der Bazillengehalt scheint sehr verschieden, oft aber sehr spärlich zu sein."

Die klinische Eigenart, speziell die derbe Infiltration dieses Geschwürs läßt sich aus dem histologischen Befunde kaum erklären.



III.

Ulzeröse und knotige Zungentuberkulose. Lymphangitischer Strang. Tuberkel dicht unter der Hornschicht.

Der folgende Fall von Zungentuberkulose ist an sich viel weniger atypisch als die beiden ersten Fälle, soll aber wegen der klinisch nachweisbaren Beteiligung der Lymphgefäße und wegen eines anatomisch interessanten Befundes kurz geschildert werden.

Ch. J., 37jähriger Graveur. In der Familie des Patienten und in seiner persönlichen Anamnese ist nichts von Tuberkulose nachweisbar. Seine Frau soll anämisch, aber sonst gesund sein. Außer einer Gonorrhoe keine venerische Krankheit zugegeben. Vor ungefähr zwei Monaten bemerkte der Patient ein kleines Geschwür an der Zunge, das nicht schmerzhaft war und an Ausdehnung seither nicht zugenommen haben soll. Sonst fühlt sich der Patient gesund, hustet nicht, hat weder Nachtschweiße noch Fieber.

Status praesens: Mittelgroßer, kräftig gebauter Mann mit normal entwickelter Muskulatur und mäßigem Fettpolster. Kein Fieber. Herz, Urin normal. An der linken Lungenspitze leichte Schallverkürzung. Hinten verschärftes Atmungsgeräusch, vorn einzelne klingende Geräusche. Kein Auswurf, daher Untersuchung auf Bazillen unmöglich. Haut und Lymphdrüsen unverändert.

Am Zungenrücken ist an der Grenze zwischen mittlerem und vorderem Drittel auf der rechten Seite dicht an der Mittellinie ein etwa stecknadelkopfgroßes, flaches, etwas sternförmig zackiges Geschwürchen vorhanden, das mit einem graugelblichen Belag bedeckt und von einer schmalen intensiv roten Zone umsäumt ist. Hier ist eine Infiltration kaum nachweisbar. Dagegen palpiert man nach vorn von diesem Geschwür in der Tiefe der Zungensubstanz einen ziemlich scharf abgesetzten kugeligen, etwa erbsengroßen Knoten, der sich im Ganzen derb anfühlt, bei dessen Palpation man aber den Eindruck hat, als ob er in der Mitte etwas Flüssigkeit enthielte. Er ragt nicht über die Zungenoberfläche hervor. Die übrige Mund- und Nasenschleimhaut normal. Zähne mäßig kariös.

Wassermannsche Reaktion negativ. Die Punktion des Knotens an der Zunge ergibt eine sehr geringe Menge gelblich und blutig tin-



gierten Eiters. In von diesem angefertigten Ausstrichpräparaten sind Tuberkelbazillen ebenso wenig nachweisbar wie in solchen von dem Geschwürsbelag. Das mit dem Eiter geimpfte Meerschweinchen bleibt gesund; seine Sektion (2 Monate nach der Impfung) ergab keine tuberkulösen Veränderungen. Die Verimpfung des Eiters auf Maltose und Glykose-Agar (wegen der Möglichkeit einer Sporotrichose) führt ebenfalls zu keinem Resultat.

Zunächst JK (3—6 *g* pro die) ohne Erfolg.

Pirquet: 1‰ und 1% ohne Reaktion, 10% und 25% mäßige Reaktion.

Auf subkutane Injektion von 0·1, 1·0 und 3·0 *mg* alten Kochschen Tuberkulins weder örtliche noch allgemeine Reaktion.

10 Tage nach der ersten Untersuchung und der Punktion läßt sich an der Unterseite der Zunge rechts dicht neben der Mittellinie ein perlschnurartiger, ungefähr gänsekieldicker und etwa 1 *cm* langer Strang nachweisen, über dem die Zungenschleimhaut intensiv gerötet ist; an zwei Stellen ist unter der Oberfläche eine gelbliche Verfärbung wie von durchscheinendem Eiter zu konstatieren. Die Punktion daselbst ergibt in der Tat ein wenig serös-eitrige Flüssigkeit. Durch Verimpfung auf ein Meerschweinchen entsteht Tuberkulose. Zwei Tage nach der Untersuchung des zuletzt erwähnten Stranges muß Patient nach Hause zurückkehren, kommt dann aber nach weiteren 14 Tagen in ziemlich unverändertem Zustand auf den Rat des Prof. Jadassohn auf eine chirurgische Spezialabteilung (Prof. Arnd), wo die ganze erkrankte Stelle exzidiert wird.

Ein mit Material von diesem Stück geimpftes Meerschweinchen wird ebenfalls tuberkulös. In den Schnitten werden zahlreiche Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Zwei Jahre nach der Operation berichtete der Patient, daß er 7 Monate nach der Operation ein kleines Ulkus bemerkt habe, das von einem Arzt in seiner Heimat exzidiert worden sei. Seitdem sei die Zunge ganz normal, nur brenne sie kontinuierlich. Das Allgemeinbefinden sei gut.

In diesem Falle war die Diagnose von vornherein viel einfacher als in den beiden ersten Fällen. Für Tuberkulose sprach (aber absolut nicht entscheidend) das Vorhandensein einer klinisch nicht zweifelhaften Spitzenaffektion.

Gegen Lues fiel nicht bloß das Fehlen der Anamnese und der Ausfall der Wassermannschen Reaktion in die Wagschale, sondern auch die kleine, sternförmig zackige, seichte Ulzeration ließ von vornherein an Tuberkulose denken. Dieses

Geschwür war freilich ziemlich oberflächlich und saß nicht, wie wohl meistens, unmittelbar über der knotigen Infiltration, die den tuberkulösen Ulzerationen so häufig vorangeht, sondern von dieser deutlich getrennt. Dann aber darf man nicht vergessen, daß auch bei der tertiären Zungensyphilis neben derben Knoten kleine sternförmige und zackige, ebenfalls gelegentlich ganz oberflächlich bleibende Geschwürchen vorhanden sein können, wie folgender erst jüngst an der hiesigen Klinik beobachtete und hier nur ganz kurz wiedergegebene Fall beweisen mag:

46jähr. Frau. Vor etwa 5 Jahren „Eiterungen" am rechten Bein, die durch innere Medikation heilten. Seit 5 Monaten weiße Flecke an der Zunge, Schmerzen beim Essen. Zungenspitze deutlich verdickt, derbe, knotige Schwellung in der Tiefe. An der Zungenspitze sowohl am Rücken als an der Unterseite 3 kleine, oberflächliche, unregelmäßige, zackige, graubelegte Geschwürchen, die mit der Infiltration nicht in direktem Zusammenhang stehen. Wassermann positiv und schnelle vollständige Heilung auf Salvarsan.

Die rein morphologische Untersuchung genügt also auch bei solchen Prozessen keineswegs zur Diagnose.

Von den anderen Methoden kann eine positive Wassermannsche Reaktion den Ausschlag gegen eine tuberkulöse Affektion natürlich nicht geben; sie macht die Lues bloß wahrscheinlicher. Der negative Ausfall in unserm Falle sprach allerdings sehr gegen diese Diagnose. Das Fehlen von Tuberkelbazillen in dem Geschwürsbelag und in der Punktionsflüssigkeit kann ebenfalls nichts beweisen — wenigstens nicht bei diesen chronischen benignen Formen, wo man sie im Gegensatz zu den ulzerösen miliaren Formen auch dann in Ausstrichen schwer findet, wenn sie, wie im vorliegenden Fall, in den Schnittpräparaten relativ reichlich vorhanden sind. Freilich ist auch ihr Nachweis in den eben erwähnten Formen nicht immer so leicht; Jadassohn hebt (l. c. p. 247) hervor, daß man die Bazillen manchmal in Ausstrichpräparaten nicht „oder nur nach langem Suchen findet, in den Schnitten aber sofort" (wie bei unserm Patienten), während Jesionek sie in Schnitten spärlicher als in Ausstrichpräparaten sah.

Daß die Pirquetsche Reaktion in diesem, wie bei den meisten Erkrankungen Erwachsener eine Entscheidung nicht

bringen konnte, ist weniger auffallend als der negative Ausfall der subkutanen Tuberkulininjektion. Doch muß immer wieder betont werden, daß auch die letztere, wenn sie im negativen Sinne ausfällt, bindende Schlüsse nicht ermöglicht.

Der Tierversuch hat in diesem Falle insofern zu einem interessanten Ergebnisse geführt, als das erste Material aus dem älteren Herde ein negatives Resultat ergab, während der aus dem frisch entstandenen Strange entnommene Eiter zur tuberkulösen Infektion des Meerschweinchens führte. Wenn es sich hierbei nicht um einen bloßen Zufall handeln sollte, so würde also die frischere Erkrankung das virulentere Material geliefert haben. Jedenfalls aber gibt der Tierversuch so langsame Resultate, daß auch in unserem Falle nicht darauf gewartet, sondern schon vor der definitiven Feststellung der Diagnose die Operation vorgenommen wurde.

Außer diesen Erwägungen ist noch besonders erwähnenswert die Tatsache, daß sich in diesem Falle ein Strang ausgebildet hatte, der allerdings nicht speziell histologisch untersucht werden konnte — in dem von der chirurgischen Abteilung der Klinik übergebenen Stück war von einem solchen nichts nachzuweisen — der aber klinisch ganz den Eindruck eines partiell erweichten Lymphstranges machte. Schon bei dem ersten Falle habe ich auf die Frage der Lymphgefäßbeteiligung bei der Schleimhauttuberkulose aufmerksam gemacht, von der wir bisher klinisch, soweit mir die Literatur bekannt ist, kaum etwas wissen. Dort konnte eine knotenförmige, mikroskopisch schon erweichte Tuberkulose auf die Lymphgefäßbeteiligung zurückgeführt werden. Hier handelte es sich um eine Strangbildung mit klinisch nachweisbarer Erweichung, wie sie von der Tuberkulose speziell an den Extremitäten längst bekannt ist. Nur daß sie an den Extremitäten klinisch sehr stark hervortritt und meist zu einer massigen Erweichung, zu lymphangitischen kalten Abszessen führt. Sie kommt aber auch in kleineren Strängen und Knoten bei der Hauttuberkulose vor. Jadassohn betont (l. c. p. 299), daß er sowohl einzelne derbe, nicht vereiternde subkutane Knötchen als auch wirkliche kalte Abszesse ohne Zusammenhang mit den Lymphdrüsen als unzweifelhafte lymphangitische

Tuberkulose konstatieren konnte. Über analoge Dinge an der Schleimhaut habe ich in der Literatur bestimmte Angaben nicht finden können, trotzdem es ja eigentlich selbstverständlich ist, daß für die muköse Tuberkulose ebenso wie für die kutane die Ausbreitung auf dem Lymphwege eine wesentliche Rolle spielt. Nur hat man eben auf klinische Manifestationen einer solchen nicht geachtet. Andeutungen habe ich in verschiedenen Krankengeschichten gefunden, bei denen aber die Autoren die höchstwahrscheinlich lymphangitische Natur der von ihnen gesehenen Krankheitsprodukte nicht hervorheben.

Ich zitiere z. B. eine Beobachtung von Pauling:[1])

Drei fast kirschengroße, derbe, grauweiße Knoten dicht unter der Schleimhaut des Zungenrückens. „Diese Knoten waren durch 2—3 *mm* dicke, 1 *cm* lange, drehrunde, grauweiße Säulen miteinander verbunden. Man hatte eine Art Rosenkranz vor sich."

Oder bei Schliferowitsch:[2]) Tuberkulöses Ulkus am rechten Zungenrand, die Medianlinie etwas überschreitend. Zu beiden Seiten des Frenulums, das verstrichen ist, liegen zwei gelbliche Zysten, weiter nach rechts an der Seite noch eine solche."

Ich zweifle nicht, daß eine genauere Durchsicht der Literatur noch mehr solche Beobachtungen ergeben würde, die als Lymphangitis tuberculosa bei Schleimhauttuberkulose zu deuten sind. Es sind also diese Vorkommnisse mit ihrer Neigung zu Strang- und Knotenbildung und zu Erweichungen in das Krankheitsbild der Schleimhauttuberkulose aufzunehmen.

Ich möchte hier noch betonen, daß auch histologisch eine vollständige Analogie zwischen den lymphangitischen Schleimhaut- und Hautknoten zu bestehen scheint, wovon ich mich selbst in einem Falle überzeugen konnte.

Bei einer älteren Frau mit Lupus vulgaris der Nase bildeten sich in kurzer Zeit im Gesicht zahlreiche im Durchschnitt kirschkerngroße, derbe, blau- bis bräunlichrote Knoten aus, die an der Grenze von Kutis und Subkutis entstanden und nach der Haut zu sich entwickelten. In einem solchen Knoten, der exzidiert wurde, als er noch ganz derb war, fand sich das Bild eines kalten Kutisabszesses, ganz wie ich es im ersten Falle von der Schleimhaut beschrieben habe.

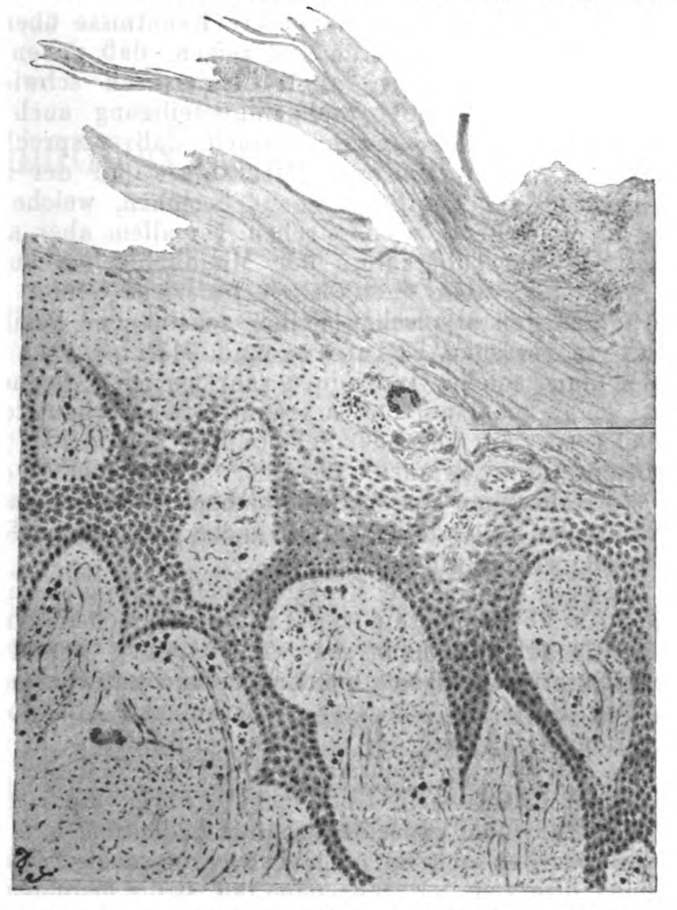
[1]) Pauling, Zur Kenntnis der Zungentuberkulose. Diss. Jena 1899.

[2]) Schliferowitsch, Über Tuberkulose der Mundhöhle. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XXVI. p. 544.

Aus dem histologischen Befund der von mir untersuchten Schnitte der Zungentuberkulose möchte ich nur ein Moment spezieller anführen. Denn im allgemeinen handelt es sich um ein ganz banales Bild von Durchsetzung der Mukosa und der Muskulatur der Zunge mit zahlreichen Tuberkeln in den verschiedensten Entwicklungsstadien und einer diffusen Infiltration mit tuberkulösem Granulationsgewebe. Zahlreiche Riesen-, Epithelioid- und Plasmazellen, zentrale Nekrosen, Zerstörung der Muskulatur, tuberkulöse Erkrankung der Venenwände und bald reichlichere, bald spärlichere Tuberkelbazillen. An einer Stelle findet sich ein oberflächliches Geschwür von auf den Schnitten dreieckiger Form mit der Basis an der freien Fläche, mit der Spitze nach der Tiefe sich erstreckend, mit mäßiger Infiltration in der Umgebung.

Das einzige, was aus dem gewohnten Bild der Tuberkulose an der Zunge wie an der Schleimhaut überhaupt heraustritt, liegt in den Epithelveränderungen. Das Epithel ist stark und unregelmäßig verhornt, stellenweise verdickt, stellenweise verdünnt. Von ihm aus erstrecken sich vielfach schmale, sich unregelmäßig verzweigende Stränge und Züge in die tieferen Partien des Bindegewebes, und zwar nicht etwa bloß in der unmittelbaren Nachbarschaft des erwähnten Geschwürs, sondern auch in weiterer Umgebung. Die Tuberkel reichen vielfach bis dicht an das Epithel heran. Speziell an einer Stelle fiel ein kleiner aber typischer Tuberkelherd mit einer charakteristischen Langhansschen Riesenzelle und einigen Lymphozyten und in Degeneration begriffenen Epithelioidzellen auf, der in einer rundlich ovalen Lücke zwischen dem Rete und der untersten Lage der Hornschicht lag. Es schien zuerst, als wenn er vom Bindegewebe ganz abgetrennt wäre. Die Untersuchung der nächsten Schnitte aber ergab, daß doch augenscheinlich eine Verbindung mit dem Bindegewebe bestand, das in Form eines feinen gewundenen Streifens hoch hinaufstieg, in dessen Spitze sich der erwähnte Tuberkel entwickelt hatte. Das außergewöhnliche an diesem Bilde ist, daß ein Tuberkel nur von Hornschicht bedeckt, daß das Rete über ihm ganz geschwunden ist. Ähnliche Bilder

sind mir aus der Literatur nicht bekannt und ich gebe deswegen hier eine Abbildung davon. Die Erklärung, die man für diese außergewöhnliche Lokalisation geben muß, ist wohl die, daß entweder durch die unregelmäßige Wucherung des Epithels in die Tiefe oder durch den normalen papillären Bau der Zunge ein solches



Hochhinaufragen dieser filiformen Papille zustande gekommen ist und daß sich in ihrer Spitze gerade ein Tuberkel entwickelt hat, unter dessen Einwirkung die ihn zunächst noch bedeckende dünne Reteschicht ganz geschwunden ist.

Man könnte sich sehr wohl vorstellen, daß durch das wuchernde Epithel der Tuberkel ganz von dem papillären Bindegewebe hätte getrennt werden können; dann hätte die Verhornung auch unter dem abgelösten Tuberkel stattfinden können

und wir hätten das eigentümliche Bild eines wirklich intrakornealen Tuberkels vor uns gehabt.

Ich brauche auf die klinischen und histologischen Eigentümlichkeiten der drei hier wiedergegebenen Fälle nicht mehr einzugehen. Ihre Mitteilung sollte unsere Kenntnisse über die Schleimhauttuberkulose vermehren und zeigen, daß neben den typischen und wohlbekannten auch diagnostisch schwierige Bilder vorkommen, daß die Lymphgefäßbeteiligung auch bei der Schleimhauttuberkulose eine Rolle spielt, daß entsprechend der großen Zahl von Formen der Tuberkulose auf der Haut zahllose Varianten auf der Schleimhaut bestehen, welche der Einordnung in ein Schema wiederstreben, vor allem aber auch, daß diagnostisch die Tuberkulose der Mundhöhle ein außerordentlich wichtiges, wenn auch sehr schwieriges Gebiet darstellt. Gerade in den atypischen Fällen scheint der Bazillennachweis oft zu versagen. Pirquet und Moro haben auf der normalen Haut solcher Individuen sehr geringen diagnostischen Wert; ob sie lokal auf den erkrankten Schleimhautstellen und vergleichsweise auf gesunder Schleimhaut angewendet eine ähnliche Bedeutung gewinnen könnten, wie nach Wolf-Eisners [1]) Erfahrungen der Pirquet, nach Erfahrungen der hiesigen Klinik der Moro für die Diagnose von tuberkulösen Hautaffektionen, wissen wir noch nicht.

Die Wassermannsche Reaktion macht, wenn sie negativ ausfällt, das Vorhandensein von Lues unwahrscheinlich — wenn sie positiv ausfällt, kann sie, wie oft genug betont ist, die luetische Natur einer fraglichen Erkrankung natürlich nicht beweisen. Das Bestehen sonstiger tuberkulöser Affektionen, speziell der Lunge, läßt auf der anderen Seite Lues nicht ausschließen. So bleibt als wichtigstes Mittel noch immer die Exzision und die histologische Untersuchung übrig, die speziell gegenüber dem Karzinom ausschlaggebende Bedeutung hat. Der Nachweis von Bazillen scheint auch bei chronischen Schleimhautaffektionen öfters zu gelingen; ohne ihn ist die histologische Differentialdiagnose zwischen Lues und Tuberkulose bekanntlich keineswegs immer einfach. Man wird schließlich auch jetzt noch in solchen schwierigen Fällen an die Therapie vor der Diagnose denken und speziell Salvarsan (viel eher als Hg) anwenden können. Bleibt der Heilerfolg aus, so spricht dies jedenfalls sehr gegen Lues.

---

[1]) Dermatolog. Zeitschrift 1911.

Aus dem pathologischen Institut der Landeskrankenanstalt
in Brünn.

Über das Sarcoma multiplex haemorrhagicum (Kaposi).

Von

Prof. Dr. **Carl Sternberg.**

(Hiezu Taf. XI u. XII.)

Unter den Sarkomatosen der Haut unterscheidet Kaposi bekanntlich zwei Typen, die eigentliche Sarcomatosis cutis und das idiopathische, multiple Pigmentsarkom, welches er später (1894) als Sarcoma multiplex haemorrhagicum bezeichnete. Nach der Schilderung Kaposis beginnt diese Geschwulst stets zugleich an beiden Füßen und Händen, Planta und Vola, Hand- und Fußrücken und schreitet mittelst diskreter Produktionen über die Unter- und Oberschenkel und Arme vor, bis es nach zwei bis drei Jahren auch im Gesichte und auf dem Stamme erscheint. Unna bezeichnet diese Geschwulst nach ihrem Sitze und nach dem gleich zu besprechenden histologischen Aufbaue als Akrosarcoma multiplex cutaneum teleangiectodes. Kaposi gibt auch an, daß im weiteren Verlaufe der Erkrankung Geschwulstknoten an den Schleimhäuten der Wange und der Lippe beobachtet werden, sowie daß man bei der Obduktion bisweilen auch gleiche Knoten in den inneren Organen, namentlich im Darmtrakte, und zwar besonders im Colon descendens antrifft. Nach der histologischen Zusammensetzung bezeichnet er die Geschwulst als Rundzellensarkoma, in welchem sich auch charakteristisches Spindelzellensarkom findet; ferner treten in der Geschwulst reichlich interstitielle Kapillarhämorrhagien auf,



woraus die spätere schwarz-blaue Pigmentierung der anfangs mehr lebhaft roten Knoten sich erklärt.

In der Literatur liegen bereits zahlreiche, einschlägige Beobachtungen vor, die im wesentlichen die Befunde Kaposis bestätigen und denselben nichts Neues hinzufügen. Ich hatte nun vor Kurzem Gelegenheit, einen typischen Fall des Kaposischen multiplen, hämorrhagischen Hautsarkomes zu obduzieren und histologisch zu untersuchen, und glaube, daß der hiebei erhobene Befund neue Gesichtspunkte für die Deutung dieser Erkrankung abgeben könnte.

Der Fall betrifft einen 63jährigen Mann, der angeblich seit ungefähr einem Jahre eine Veränderung an seiner rechten, unteren Extremität bemerkte; genauere Daten über den Krankheitsverlauf waren leider nicht erhältlich. Da die Erkrankung des Beines ärztlicherseits für eine Gangrän gehalten wurde, wurde der Unterschenkel amputiert. $2^1/_2$ Monate später starb der Patient. Die Obduktion ergab folgenden Befund: Körper mittelgroß, ziemlich kräftig gebaut und gut genährt. Die rechte, untere Extremität ist im oberen Drittel des Unterschenkels abgesetzt, an der Amputationsstelle eine strahlige, tief eingezogene Narbe. Die Haut des Gesichtes ohne Veränderung, nur über dem linken Jochbeine ein kirschkerngroßer, unter der Haut verschieblicher Knoten tastbar. Die Haut des Rumpfes, Bauches und Rückens, sowie beider Oberarme und beider Oberschenkel ohne Veränderung. In der Haut über den beiden Handgelenken finden sich symmetrisch bandförmig angeordnete Gruppen flach elevierter, unregelmäßig begrenzter, runder oder ovaler, oft in größerer Ausdehnung konfluierender, ziemlich derber, bläulich-roter Knoten, welche mit der Haut gegen die Unterlage verschieblich sind. Eine größere Gruppe derartiger, bläulichroter Knoten findet sich in der Haut an der Streckseite des linken Daumens. Ebenso sitzen in der Haut der Grundphalangen des linken III., IV. und V. Fingers bläulich-rote, untereinander konfluierende Knoten, die am kleinen Finger einen fast bis an den Fingernagel reichenden Herd bilden. In der Haut des Zeigefingers und Daumens sitzen nur kleinere, gleich beschaffene Knötchen, die am Daumenballen in Form stippchenförmiger Flecke erscheinen. Die Haut des rechten Handrückens zeigt sehr zahlreiche, verschieden große, oft konfluierende, braune Pigmentflecke; die beschriebenen, bläulich roten Knoten finden sich an der rechten Hand außer in der Haut des Handgelenkes nur in den Interdigitalfalten zwischen II. und III. und III. und IV. Finger. Vereinzelte kleinere, bläuliche, knötchenförmige Einlagerungen sind auch in der Haut der Endphalangen des III. und IV. Fingers, sowie am Ulnarrande der Hand zu sehen. Die Haut des rechten Vorderarmes ist unverändert, in der Haut des linken Vorderarmes findet sich an der Ulnarseite, zwei Querfinger oberhalb des Handgelenkes, ein annähernd runder, etwa kronenstückgroßer, gleichfalls bläulichroter, flach prominierender, derber, gegen die Unterlage verschieblicher



Knoten. In der Haut der Streckseite des Unterschenkelstumpfes (rechts) sitzen mehrere, etwa erbsengroße, bläulich rote Einlagerungen, eben solche finden sich vereinzelt an der Innenseite des linken Unterschenkels, sehr zahlreiche hingegen in der Haut des linken Fußrückens über dem Sprunggelenke, woselbst sie teils einzeln liegen, teils zu größeren Herden konfluieren. An der Planta pedis bilden sie einen gut handtellergroßen, flach prominierenden, bläulich roten Herd, ein größerer, gleich beschaffener Herd findet sich in der Haut über der Achillessehne. Endlich sitzen kleinere Gruppen solcher Knötchen in der Haut über den Grundphalangen der Zehen. Alle die beschriebenen Knoten erweisen sich am Durchschnitte als ausschließlich in der Haut gelegen und bestehen aus einem streifigen, gefäßreichen, bläulich-roten Gewebe.

Die weichen Schädeldecken blaß. Das Schädeldach oval, ziemlich fest. Die harte Hirnhaut gespannt, die inneren Hirnhäute zart und durchsichtig. Die Hirnsubstanz ziemlich feucht, blaß, sonst ohne Veränderung. Unterhautzellgewebe fetthältig, die Muskulatur von Fett durchwachsen, blaß-braun. Beide Lungen frei, ihre Pleura glatt und glänzend, am Durchschnitte lufthältig, mäßig blutreich, in beiden Spitzen kleine, schwarz pigmentierte Narben. Im Herzbeutel einige Tropfen klarer Flüssigkeit, das Herz im linken Ventrikel etwas erweitert, die Klappen zart und schlußfähig, das Herzfleisch blaß, gelbbraun, an der Spitze des linken Ventrikels in größerer Ausdehnung von einer Schwiele durchsetzt. Das Ostium der linken Koronararterie ziemlich weit, das Gefäß in seinem Verlaufe starr, sein Lumen durch umfangreiche, in die Wand eingelagerte Kalkplatten verengt. Die Aorta von gewöhnlicher Weite. Ihre Intima glatt und glänzend, nur am Bogen eine kleine Kalkplatte eingelagert. Die Arteria pulmonalis ohne Veränderung. Die Milz etwas größer, pulpaarm, die Trabekeln verbreitert. Die Leber von gewöhnlicher Größe, mit glatter, blaß-brauner Oberfläche, am Durchschnitte die Läppchenzeichnung deutlich. Gallenblase ohne Befund. Beide Nieren von gewöhnlicher Größe, sehr blutreich, die Rinde entsprechend breit, die Gefäßlumina klaffend. Die Harnblase enthält eine geringe Menge klaren Harnes, ihre Schleimhaut blaß. Die Geschlechtsorgane ohne Veränderung. Der Magen ausgedehnt, enthält reichlich Speisebrei. Seine Schleimhaut blaß. Im Bereiche des gesamten Dünndarmes mit Ausnahme des unteren Ileums schimmern allenthalben bläulich schwarze Flecke durch die Serosa durch, welchen entsprechend man Knötchen und Knoten in der Darmwand tastet. Am eröffneten Darme sieht man, daß diesen Flecken überaus zahlreiche, verschieden große hirsekorn- bis bohnengroße, ovale oder kugelige, derbe Knoten entsprechen, welche unter der Mukosa gelegen, diese leicht vorwölben; über der Kuppe einzelner solcher Knoten finden sich kleine, unregelmäßig begrenzte Geschwürchen der Schleimhaut. Am Durchschnitte bestehen alle diese Knoten aus einem dunkel-schwarz-roten, wie hämorrhagisch infarzierten Gewebe. Gefäßlumina sind mit freiem Auge innerhalb dieser Knoten nicht erkennbar. Solche Geschwülstchen finden sich, wie beschrieben, äußerst zahlreich im Bereiche des ganzen Duodenums, Jejunums und oberen

Ileums, fehlen aber im übrigen Magen-Darmkanal, sowie in allen anderen Organen. Die Lymphdrüsen des Mesenteriums nicht verändert. Kehlkopf-, Hals- und Rachenorgane ohne besonderen Befund.

Zur histologischen Untersuchung gelangten zahlreiche kleinere und größere Knoten der Haut, die sowohl aus der amputierten Extremität unmittelbar nach der Operation, als auch der Leiche entnommen wurden, und ebenso viele Knoten aus dem Dünndarme; das Material wurde teils in Alkohol, teils in Pikrin-Sublimat, teils in Müllerscher Flüssigkeit konserviert und in der üblichen Weise weiter behandelt. Sämtliche untersuchten Hautknoten gaben bei der histologischen Untersuchung einen völlig übereinstimmenden Befund, so daß derselbe für alle untersuchten Geschwülste gemeinsam wiedergegeben werden kann. Der folgenden Beschreibung ist der Befund an einem größeren Knoten der amputierten Extremität zu grunde gelegt (Fig. 1).

Über den Randpartien des Tumors ist die Hornschichte sehr mächtig, die Retezapfen sind breit und plump. Gegen den Tumor zu werden dieselben immer niedriger, über seiner Mitte sind sie völlig verstrichen, die Epidermis ist daselbst auf einen schmalen, dünnen Streifen reduziert und fehlt an einer Stelle vollständig. Hier sind die oberflächlichen Schichten der Haut geschwürig zerfallen, der Grund des Geschwüres ist von mehrkernigen Leukozyten dicht durchsetzt. Der Knoten, der also, wie beschrieben, mit seiner Kuppe bis an die Epidermis, andererseits bis an das subkutane Fettgewebe heranreicht, besteht aus einem von zahllosen, kleineren und größeren, oft sehr großen Hohlräumen durchsetzten, wie kavernösen Gewebe, welches vorwiegend von langen Spindelzellen mit längs ovalen, wie stäbchenförmigen Kernen und einem langen, mit Eosin rot, nach van Gieson gelb gefärbten Protoplasma gebildet wird. Wo die Hohlräume dicht beisammen liegen und sich zwischen ihnen nur einzelne Spindelzellen befinden, läßt sich die Form und Länge derselben sehr gut feststellen, sie gleichen hier vollständig glatten Muskelfasern (Fig. 2 u. 3). Zwischen diesen Spindelzellen finden sich auch Rundzellen mit einem mäßig großen, intensiv färbbaren, runden Kerne, der allseits vom Protoplasma umgeben ist. Bisweilen sind die Hohlräume von einem dichten

Mantel von Lymphozyten und Plasmazellen umgeben. In den oberflächlichen Anteilen der Geschwulst sind die Hohlräume sehr zahlreich und lassen zwischen sich nur relativ spärlich Spindelzellen erkennen, in den tieferen Anteilen der Geschwulst sind die Hohlräume spärlicher und durch dichte Bündel jener Spindelzellen voneinander getrennt. Großenteils bilden diese Zellen direkt die Umgrenzung der Hohlräume, in welchen vereinzelt auch eine regelmäßige, endotheliale Auskleidung sichtbar ist, einzelne Hohlräume haben jedoch eine eigene, ziemlich dicke Wand, die in ihrem Aufbaue zum Teil Arterien, zum Teil Venen entspricht. Während diese teils leer, teils mit Blut gefüllt sind, enthalten die erst beschriebenen Hohlräume geronnene, fädige Massen und innerhalb derselben Lymphozyten. Gegen die Umgebung zu ist der Knoten unscharf begrenzt, indem einzelne Anteile gleicher Zusammensetzung, wie eben beschrieben, zwischen die Koriumbalken vordringen. Während hier die Knäueldrüsen gut erhalten sind, fehlen sie in den zentralen Anteilen der Geschwulst vollständig. In ihren Randpartien finden sich ferner vielfach umschriebene, dichte Anhäufungen von Plasmazellen und Lymphozyten. Bei Elastikafärbung erweist sich die Geschwulst in großen Anteilen frei von elastischen Fasern und nur in ihren Randpartien sind solche in größerer Zahl vorhanden. Die in der Geschwulst zahlreich eingeschlossenen Arterien und Venen haben durchwegs eine völlig normal ausgebildete Elastika.

Dieser Befund kehrt, wie bereits hervorgehoben, bei der Untersuchung aller Hautgeschwülste wieder. Ein abweichender Befund ergab sich nur an jenen Stellen, wo eigentlich nicht umschriebene Geschwülste, sondern anscheinend mehr diffuse Infiltrationen vorlagen. An solchen Stellen finden sich mehr weniger ausgebreitete Lymphozyten- und Plasmazellenanhäufungen in der Umgebung der Gefäße und der Knäueldrüsen, sowohl in den oberflächlichen Koriumschichten, namentlich in der subpapillaren Schichte, als auch in den tieferen Lagen des Koriums. Daneben sieht man, meist mehr in den mittleren und unteren Lagen des Koriums, oft aber auch in seinen oberflächlichen Anteilen, kleine rundliche oder ovale Herde, welche aus einem überaus gefäßreichen, von langen Spindelzellen der



gleichen Art, wie früher beschrieben, gebildeten Gewebe bestehen. Diese Herde heben sich namentlich bei Giesonfärbung durch die gelbe Farbe der Spindelzellen deutlich von den roten Koriumbalken ab und erscheinen daher bei dieser Färbung auch besser begrenzt. Auch bei Elastikafärbung treten sie infolge ihrer Armut an elastischen Fasern, sowie dadurch, daß die elastischen Fasern des umgebenden Koriums verdrängt sind, sehr deutlich hervor. Nur in den peripheren Anteilen solcher Herde findet man bisweilen zarte, elastische Fäserchen, sowie kurze Stücke dicker, gröberer, elastischer Fasern. Vielfach liegen in der Peripherie solcher Herde sowie auch im Innern derselben in der Umgebung der weiten Bluträume Häufchen von Lymphozyten.

Ebenso, wie die verschiedenen Knoten der Haut, geben auch jene im Darme einen völlig übereinstimmenden Befund, nur wechselt vielfach die Ausdehnung und Umgrenzung der Geschwülstchen. Über einzelnen, namentlich kleineren Knoten (Fig. 4) ist die Darmschleimhaut völlig unverändert, die Zotten sind gleich hoch, wie in der Umgebung der Geschwulst, über größeren Knoten zieht die Schleimhaut glatt hinweg, die Zotten sind völlig verstrichen (Fig. 5), auch fehlen hier streckenweise die Darmdrüsen. Während ferner die kleineren Knoten scharf begrenzt zwischen Muscularis mucosae und Ringsmuskulatur des Darmes liegen, ist bei größeren Knoten die Muscularis mucosae über der Kuppe derselben unterbrochen und fehlt sogar im Bereiche des Tumors fast vollständig, so daß an solchen Stellen auch die Darmschleimhaut in die Geschwulst einbezogen ist und letztere mithin bis unmittelbar an die innere Oberfläche des Darmes heranreicht (Fig. 6). Ebenso wechselt die Abgrenzung der Knoten gegen die Ringmuskulatur des Darmes. Meist ist hier die Grenze scharf, die Muskelfasern werden lediglich leicht verdrängt. Einzelne Knoten dringen aber in die Darmmuskulatur ein, so daß Bündel derselben innerhalb des Tumors erkennbar sind, während größere Anteile der Ringmuskelschichte vollständig fehlen. Gegen die äußere Längsmuskulatur ist auch bei solchen Knoten die Abgrenzung durchwegs scharf.

Die Geschwülste bestehen überall aus vielfach sich durchflechtenden Bündeln typischer, glatter Muskelfasern (Fig. 7) und

geringen Mengen eines kernarmen Bindegewebes. Zwischen den Muskelbündeln finden sich zahlreiche Blut- und Lymphräume, von welchen namentlich die in der Peripherie der Knoten gelegenen von dichten Haufen einkerniger Rundzellen vom Charakter der Lymphozyten und Plasmazellen umgeben sind. Nach Gieson färben sich die Muskelbündel der Geschwulst in typischer Weise gelb, genau so, wie die Muskelfasern der Rings- und Längsmuskelschichte. Bei Elastikafärbung finden sich nur da und dort, und zwar namentlich in den Randpartien der Knoten Bruchstücke größerer, dicker, elastischer Fasern, während die größten Anteile der Geschwülste frei von elastischen Fasern sind. An den zahlreichen, größeren Gefäßen, Arterien und Venen, ist die Elastika durchwegs gut färbbar. Einzelne Knoten sind in ihren zentralen Anteilen in größerem Umfange durchblutet, das Gewebe dadurch aufgelockert, die Muskelbündel auseinander gedrängt.

Wie sich aus der vorstehenden Beschreibung ergibt, entsprechen die Geschwülste der Haut sowohl in ihrem Sitze, ihrer Ausbreitung und ihrem Wachstume, als in ihrem histologischen Aufbaue vollkommen dem von Kaposi gezeichneten Bilde des Sarcoma multiplex haemorrhagicum. Nur insoferne ergibt sich vielleicht eine geringe Abweichung, als in den Tumoren sehr spärlich Pigment nachweisbar war, doch wurde dieses Verhalten der Geschwülste in einschlägigen Fällen öfter beobachtet; Kaposi selbst sah sich zu einer Abänderung des Namens (Sarcoma haemorrhagicum statt Pigmentsarkom) veranlaßt. In dem vorliegenden Falle hatten sich ferner sehr zahlreiche, kleine Geschwülste gleichen Baues wie die Hauttumoren in der Submukosa des Dünndarmes entwickelt. Diese Lokalisation wurde, wie eingangs erwähnt, bereits von Kaposi angegeben und ist auch seither in einzelnen Fällen beobachtet worden, vgl. z. B. die Mitteilungen von Halle, Holländer, Mariani und anderen. In ihrem histologischen Aufbaue gleichen die Geschwülste der Haut und des Darmes einander vollständig, wie ein Vergleich der betreffenden Präparate, beziehungsweise der Mikrophotogramme (Fig. 3 u. 7) zeigt. Durchwegs handelt es sich um sehr gefäßreiche Geschwülste, in welchen zwischen



den verschieden weiten Gefäßräumen schmälere und breitere Bündel von Spindelzellen liegen.

Diese Zusammensetzung der Tumoren wird auch übereinstimmend von allen Autoren geschildert, doch werden sie verschieden gedeutet. Kaposi selbst spricht sich über die Natur der Tumoren nicht genauer aus und bezeichnet sie, wie früher erwähnt, als Rundzellensarkome, stellenweise als charakteristische Spindelzellensarkome. Die gleiche Auffassung finden wir auch in den späteren, einschlägigen Mitteilungen, nur mit dem Unterschiede, daß hier vielfach die Geschwülste auch als perivaskuläre Angiosarkome bezeichnet werden; Perrin läßt die Spindelzellen aus den Rundzellen entstehen.

Ich glaube nun, daß die histologische Untersuchung des vorliegenden Falles zu einer anderen Deutung der Geschwülste führen muß.

Sowohl in dem histologischen Befunde der Hauttumoren, als der Geschwülste des Darmes (vergl. Figur 1 und 5) treten jene zahlreichen, kleineren und größeren Hohlräume in den Vordergrund, die zum Teil als Lymphräume, zum Teil als Bluträume anzusprechen sind. In ihrer Umgebung finden sich bisweilen Anhäufungen von Lymphozyten und Plasmazellen, mehrfach auch kleinere und größere Blutungen. Durch diese Lymph- und Hämangiektasien kommt, wie in der Beschreibung bereits hervorgehoben, das Bild eines kavernösen Gewebes zustande.

Einen zweiten charakteristischen Bestandteil der Geschwülste, der auch in allen in der Literatur mitgeteilten Fällen beschrieben wurde, bilden jene Spindelzellen. Schon in den Tumoren der Haut machen sie, namentlich soweit sie einzeln liegen, vollständig den Eindruck glatter Muskelfasern. Sie gleichen diesen durch ihre Form, durch die Beschaffenheit der Kerne, sowie auch durch ihr Verhalten bei Gieson-Färbung. Mit voller Sicherheit läßt sich aber diese Deutung für die Zellen der Tumoren im Darme geben. Hier kann es schon bei oberflächlicher Betrachtung der Geschwülstchen keinem Zweifel unterliegen, daß die dieselben zusammensetzenden Spindelzellen glatte Muskelfasern sind; wer nur diese Tumoren zu Gesicht bekäme, würde keinen Moment an der Diagnose eines gefäßreichen, beziehungsweise kavernösen Myoms schwanken. Die Deutung der fraglichen

Zellen wird hier durch ihre Anordnung, sowie durch ihre Lagerung in der Submukosa des Darmes erleichtert, wodurch eben im selben Schnitte der Vergleich mit der angrenzenden Darmmuskulatur ermöglicht wird. Bei der vollen Übereinstimmung nun, die im histologischen Aufbaue der Darm- und Hautgeschwülste besteht, bildet der Befund an ersteren gleichzeitig eine Stütze für die vorgebrachte Deutung letzterer. Daß sowohl in der Haut, als im Darme für die Wucherung glatter Muskelfasern, beziehungsweise verlagerter Gewebskeime genügend Gelegenheit gegeben ist, bedarf keiner weiteren Ausführung.

Die Kombination von Teleangiektasien und Wucherungen glatter Muskelfasern erinnert vielleicht an jene Form von Hautmyomen, bei welcher multipel auftretende, sehr gefäßreiche Geschwülste vorhanden sind, weshalb auch von kavernösen Myomen gesprochen wird. Doch unterscheiden sich diese Bildungen von dem hier besprochenen hämorrhagischen Hautsarkom Kaposis vor allem schon sehr wesentlich durch ihr klinisches Verhalten. Treten die Hautmyome auch multipel auf, so zeigen sie weder jene eigentümliche, charakteristische Lokalisation des Akrosarkoma, noch das bei diesem zu beobachtende gruppen- und plaqueartige Weiterwachsen.

Nach unseren Befunden **handelt es sich also bei dem Kaposischen Sarkoma multiplex haemorrhagicum um eine Kombination von Lymph- und Haemangiektasien mit einer Wucherung glatter Muskelfasern.** Bei dieser histologischen Zusammensetzung wären die Geschwülste mithin nicht als Sarkome, beziehungsweise Sarkoide zu bezeichnen, sondern in die Gruppe der Fehlbildungen, E. Albrechts Hamartome, einzureihen. Der Reichtum an Blutgefäßen bedingt die häufig vorhandenen Blutungen, beziehungsweise Pigmentierungen und vielleicht lassen sich auch die Anhäufungen von Lymphozyten und Plasmazellen teilweise wenigstens auf reparatorische Vorgänge nach Blutungen zurückführen, durch welche ja zur Entwicklung eines Granulationsgewebes Veranlassung gegeben werden kann. Auch die spontane Involution älterer Knoten, die klinisch mehrfach bei dem Kaposischen Hautsarkom beobachtet wurde, könnte sich durch Zerstörung der Knoten durch Blutungen und Orga-



nisation, beziehungsweise Schrumpfung derselben erklären lassen. Der Beginn derartiger Vorgänge war, wie beschrieben, in den Geschwülsten unseres Falles zu beobachten.

Ob die hier vorgebrachte Deutung des vorliegenden Falles für alle Fälle des Kaposischen Sarcoma multiplex haemorrhagicum Geltung hat, vermag ich nicht zu entscheiden, wenngleich es mir bei der Übereinstimmung des histologischen Befundes der in der Literatur vorliegenden Fälle wahrscheinlich ist. Durch das freundliche Entgegenkommen der Herren Prof. Riehl, Dozent Dr. v. Zumbusch und Dozent Dr. Kren, denen ich hiefür auch an dieser Stelle bestens danken möchte, hatte ich Gelegenheit Stücke und Schnitte mehrerer Fälle von Kaposischem Hautsarkom histologisch zu untersuchen und konnte hiebei die hier vorgebrachte Anschauung mehrfach bestätigen.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XI u. XII ist dem Texte zu entnehmen.

Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie (Dir. Geheimer Reg.-Rat Prof. Dr. Uhlenhut) und der Klinik für syphilitische und Hautkrankheiten (Dir. Prof. Dr. Wolff) der Universität Straßburg i. E.

Die tierexperimentelle Syphilisforschung und ihre Bedeutung für die Erkennung und Behandlung der Syphilis.

Von

Dr. **Paul Mulzer,**
I. Assistenzarzt der Klinik.

Die vornehmste Aufgabe jeder experimentellen Forschung ist, aus den experimentell gewonnenen Ergebnissen Schlüsse zu ziehen für die Erkennung und Behandlung menschlicher Krankheiten.

Vorbedingung für die Lösung derartiger Aufgaben ist es natürlich, daß man diejenige Krankheit des Menschen, deren Wesen man an Tieren experimentell studieren will, auch tatsächlich auf Tiere übertragen kann und daß sie sich dann im tierischen Organismus möglichst in der gleichen Weise abspielt wie beim Menschen. Eine Reihe menschlicher Krankheiten lassen sich nun unter Erfüllung dieser Vorbedingung ohne weiteres auf das Tier übertragen. Die moderne ärztliche Wissenschaft hat denn auch aus derartigen Experimenten wertvolle Ergebnisse für die Ätiologie, Pathologie, Diagnose oder Therapie dieser Krankheiten gewonnen.

Bei anderen Krankheiten aber gelingt eine Übertragung auf Tiere nicht oder nur selten und unter ganz besonderen Versuchsbedingungen, da die Tiere gegen diese Krankheiten anscheinend eine natürliche Immunität besitzen, bzw. da das Virus derartiger menschlicher Krankheiten im tierischen Organismus nicht oder nur hin und wieder haftet. Zu diesen Krank-

heiten gehörte bis vor wenigen Jahren auch die Syphilis. Wenn auch aus früheren Zeiten eine ganze Anzahl von Versuchen vorliegen, diese auf Tiere zu übertragen, so waren doch die meisten derselben völlig negativ, und die wenigen, die vielleicht als gelungene Impfresultate hätten betrachtet werden können, wichen doch stets mehr oder weniger von dem klinischen Bilde und dem Verlauf der Syphilis beim Menschen ab. Man nahm daher allgemein an, daß die Syphilis des Menschen auf Tiere nicht übertragen werden könne.

Erst Metschnikoff und Roux gelang es im Jahre 1903, durch Erzeugung für die menschliche Syphilis charakteristischer primärer und sekundärer Erscheinungen bei menschenähnlichen Affen, die Tatsache festzustellen, daß bei diesen Tieren, insbesondere bei Schimpansen, die Syphilis in ganz derselben Form und Reihenfolge verlaufen könne wie beim Menschen. Von besonderer Beweiskraft für die syphilitische Natur dieser Impfprodukte Metschnikoffs und Rouxs war noch der Umstand, daß es beiden Forschern gelang, die Krankheit von einem Schimpansen auf einen anderen durch Verimpfung seiner Krankheitsprodukte zu übertragen und auch bei diesem Tier wieder ein der menschlichen Syphilis analoges Krankheitsbild hervorzurufen.

Diese epochemachenden Impfresultate Metschnikoffs und Rouxs wurden im Laufe der Jahre 1903 und 1904 durch eine Anzahl ähnlicher Versuche von verschiedenen anderen Autoren bestätigt.

Im April des Jahres 1905 entdeckte Fritz Schaudinn im Kaiserlichen Gesundheitsamte zu Berlin die Spirochaeta pallida.

In drei rasch aufeinander folgenden Publikationen teilte er und Hoffmann mit, daß sie bei der Untersuchung syphilitischer Krankheitsprodukte sowohl im lebenden Objekt wie im gefärbten Präparat Organismen gefunden hätten, die zur Gattung der Spirochaete gestellt werden müßten. Diese Gebilde erschienen im Leben äußerst zart und schwach lichtbrechend mit steilen, engen und regelmäßigen Windungen. Eine gute, jedoch blasse färberische Darstellung im Deckglas-Trockenpräparate gelang nur durch eine sehr kräftige Modi-



fikation der Giemsaschen Azur-Eosinlösung. Schaudinn nannte daher diese Mikroorganismen Spirochaeta pallida zur Unterscheidung von anderen gröberen und unregelmäßig gewundenen, stark lichtbrechenden Spirochaeten (Spirochaeta refringens), die sich mit jedem der bekannten Farbstoffe für Bakterien leicht und kräftig färbten.

Als besonders wichtig erschien den Autoren der Umstand, daß die Anwesenheit der zarten Spirochaete nicht nur im Oberflächensekrete offener Sklerosen und nässender Papeln festgestellt werden konnte, sondern auch in der Tiefe völlig geschlossener Primäraffekte, im Punktionssafte typischer Drüsen und im durch Punktion gewonnenen Milzblute syphilitischer Menschen. Hieraus schlossen beide Forscher, daß die bisher unbekannte Spirochaeta pallida in irgend einer Beziehung zur Ätiologie der Syphilis stehen müsse.

Diese allgemeines Aufsehen erregenden Befunde wurden in kurzer Zeit von verschiedenen Seiten nachgeprüft. Zahlreiche Autoren wie Fränkel, Herxheimer und Hübner, Metschnikoff und Roux, Wechselmann und Löwenthal, Rille und Vockerodt, Kraus und Prantschoff, Spitzer, Rekzeh, Risso e Cipollina, Flügel, Lipschütz, Scholtz, Petzold, Roscher und viele andere bestätigten vollkommen die Befunde von Schaudinn und Hoffmann. Ich selbst habe im Laboratorium der Lesserschen Universitätsklinik zu Berlin und später in Königsberg umfassende Untersuchungen nach dieser Richtung hin angestellt und vermochte in 20 von 22 Fällen primärer und sekundärer Lues die Spirochaeta pallida nachzuweisen. Zahlreiche Kontrolluntersuchungen über das Vorkommen von Spirochaeten bei Gesunden und nichtsyphilitischen Krankheiten ließen mich stets mit Sicherheit die Spirochaeta pallida vermissen. Völlig negativ war auch die Untersuchung von Ausstrichpräparaten einiger exstirpierter karzinomatöser Lymphdrüsen.

Gleichzeitig ergaben nun aber die Untersuchungen dieser und anderer Autoren neue Resultate, wodurch die Angaben Schaudinns und Hoffmanns bedeutend erweitert wurden.



Von größter Bedeutung für die ätiologische Rolle der Spirochaeta pallida bei der Syphilis war vor allem noch der Umstand, daß sie bei Gesunden oder in nichtsyphilitischen Krankheitsprodukten, wie die von allen Forschern meist zahlreich angestellten diesbezüglichen Kontrolluntersuchungen ergaben, niemals gefunden wurde. Wohl wurde von Cube und Kiolemeneglou anfänglich behauptet, typische Pallidae auch bei anderen Affektionen, so bei Balanitis, im Eiter eines gonorrhoischen Abszesses, bei einem jauchigen Karzinom und im Safte spitzer Kondylome gefunden zu haben und auch Scholtz will einmal in einem spitzen, breitaufsitzendem Kondylom Spirochaeten vom Typus der Pallida gefunden haben. Auch ich habe gleich zu Beginn meiner ersten Untersuchungsreihe in einem ulzerierten Peniskarzinom neben zahlreichen stark tingierten, unregelmäßig flach gewundenen Spirochaeten vereinzelt Formen gefunden, die hinsichtlich der Zartheit der Färbung und der Regelmäßigkeit ihrer Windungen mir damals nicht unterscheidbar von der Pallida erschienen. Später fand ich derartige Exemplare auch in anderen ulzerierten Karzinomen der verschiedensten Körperregionen. Je mehr Übung ich aber gewann, desto leichter wurde es mir, die typische, dünne, korkzieherartig, steil gewundene Pallida von den fast stets gröberen, flach und unregelmäßig gewellten, windungsärmeren, schmarotzenden Spirochaeten zu unterscheiden. Ich habe diese Formen, die mitunter der Pallida ziemlich ähnlich werden können, „Pseudopallidae" genannt und mich dahin ausgesprochen, daß Cube, Kiolemeneglou und Scholtz gleich mir derartige Gebilde vor sich gehabt hätten, die sie doch, bei größerer Übung in diesen subtilen Untersuchungen, später mit Sicherheit von der Pallida hätten unterscheiden können. Schaudinn sowohl wie Hoffmann, die diese Präparate nachprüfen konnten, waren übrigens derselben Ansicht und erklärten jene Gebilde mit Bestimmtheit für Pseudopallidae.

Nach diesen Beobachtungen und Mitteilungen so zahlreicher Forscher besteht demnach wohl die größte Wahrscheinlichkeit, daß die Spirochaete pallida wirklich der Erreger der Syphilis sei. Allerdings sind gewisse Forderungen, die ganz

allgemein vom bakteriologischen und serologischen Standpunkte aus an ein Bakterium oder an ein Protozoon gestellt werden, um diese Mikroorganismen als Erreger einer Krankheit zu kennzeichnen, bei der Spirochaete pallida auch jetzt noch nicht in ausreichendem Maße erfüllt. Aber abgesehen davon ist heutzutage wohl das eine unbestritten und unanfechtbar, nämlich, daß bei Krankheitserscheinungen, in denen die Spirochaeta pallida mit Sicherheit nachgewiesen wird, eine syphilitische Erkrankung unbedingt vorliegen muß. Wir wissen schon aus früheren Beobachtungen einiger Autoren (Hoffmann, Roscher, Kowalewski, Mulzer u. a.), daß typische syphilitische Allgemeinerkrankungen regelmäßig da folgten, wo man in einer initialgeschwürverdächtigen Krankheitsform die Spirochaete pallida fand, oder daß in solchen Fällen eine spezifische Kur prompte Heilerfolge zeitigte. Damit aber ist der große diagnostische Wert der Spirochaete pallida bzw. der Nachweis derselben in fraglichen Krankheitsprodukten für den Praktiker gegeben.

Um diesen Nachweis nun in einwandsfreier Weise führen zu können, muß man natürlich einerseits die Bedingungen genau kennen, unter denen sich die Spirochaete pallida am leichtesten auffinden und darstellen läßt, andererseits die Formverhältnisse dieser Spirochaete soweit beherrschen, daß man sie im gefärbten und im lebenden Zustande mit Sicherheit von anderen Spirochaetenarten unterscheiden kann. Eine derartige Kenntnis kann ich wohl bei dem heutigen Stande der Dinge als allgemein bekannt voraussetzen. Ausführlich hierauf einzugehen, würde mich in Hinsicht auf die mir gestellte Aufgabe zu weit führen.

Wie ich soeben erwähnt habe, muß der Nachweis der Spirochaeta pallida, wenn er mit Sicherheit und Sachkenntnis geführt wird, in fraglichen Krankheitsprodukten für den Praktiker entscheidend dafür sein, daß die vorliegende Krankheitserscheinung syphilitischer Natur ist. In gleicher Weise mußte nun aber auch der Experimentator berechtigt sein, beim Tier nach Impfung mit syphilitischem Material aufgetretene Krankheitsprodukte ohne weiteres als syphilitische anzu-

sprechen, wenn er in ihnen typische Pallidae nachweisen konnte.

A. Neisser und v. Prowazek, die die Ergebnisse Metschnikoffs und Rouxs an einem großen Affenmaterial in Batavia nachprüften, berichteten denn auch bald, daß Spirochaeten vom Typus der Pallida in den allermeisten Primäraffekten der experimentellen Affensyphilis zu finden wären. Auch Metschnikoff und Roux selbst, Levaditi und Manoueélian, Finger und Landsteiner, Grünbaum, Smedly, Hoffmann u. a. haben die Spirochaeta pallida fast konstant in den Primäraffekten der Affen nachweisen können.

Im Januar 1905 hatte A. Neisser beschlossen, zusammen mit seinem Assistenten Baermann nach Java zu gehen, um, wie ich soeben erwähnt habe, die „Versuche von Metschnikoff und Roux, sowie die bis dahin vorliegenden Beobachtungen anderer Autoren über experimentelle Affensyphilis in größtem Maßstabe an einem sehr reichlichen Tiermaterial nachprüfen zu können. Diese seine Aufgabe konnte A. Neisser unter Beihilfe tüchtiger Assistenten in den folgenden Jahren durchführen, und seinen Beobachtungen an einem großen und mannigfaltigen Affenmaterial verdanken wir in Verbindung mit den in der Literatur niedergelegten Einzelbeobachtungen anderer Forscher zur Zeit eine gründliche und soweit als möglich erschöpfende Kenntnis der Impfsyphilis der Affen.

A. Neisser stellt an die Spitze aller seiner Untersuchungen den Satz: Sämtliche echten Affen sind für die Syphilis empfänglich und bekommen eine der menschlichen Syphilis analoge konstitutionelle Erkrankung.

Neisser hat an folgenden Affenarten Versuche angestellt:

1. an anthropomorphen sogenannten „höheren" Affen: Schimpansen, Hylobates (Gibbons), Orang-Utans;

2. an Semnopitheken, Cerkopitheken, Cynocephalen und Makaken der verschiedenen Art.

„Alle diese Tierarten, berichtete Neisser, bekommen, entsprechend den beim Menschen beobachteten Verlauf, nach

einer durchschnittlich drei- bis vierwöchentlichen Inkubation Affektionen an der Impfstelle, welche nach Entwicklung, Aussehen, Verlauf, histologischem und parasitologischem Befund durchaus dem entsprechen, was wir beim Menschen als „Primäraffekt" bezeichnen."

Die Inkubationszeit kann sich ganz wie bei der menschlichen Syphilis auch auf einen längeren oder viel kürzeren Zeitraum ausdehnen. Bei Makaken finden sich nach den Beobachtungen Neissers im allgemeinen häufiger als beim Menschen verlängerte, über den 30. Tag hinausgehende Inkubationen.

Was das Aussehen der Primäraffekte betrifft, so entwickelten sich bei den von Neisser und seinen Mitarbeitern geimpften Affen in den allermeisten Fällen blaurote, derbe, gegen die Umgebung mehr oder weniger scharf abgesetzte, oft knotige Infiltrationen, ja sogar Indurationen. Das Verhalten der Oberfläche wechselte ungemein, „indem sie bald trocken schuppend blieb, bald ganz charakteristisch „gefirnißte", spärlich sezernierende Flächen aufwies." Auch tief zerfallene Ulzerationen bildeten sich mitunter an der Impfstelle, bei denen nur noch die Ränder ein charakteristisches Aussehen behielten. „Aber trotz dieses Wechsels der spezifischen Induration nach Tiefe und Ausdehnung war doch im großen und ganzen das Bild nicht weniger charakteristisch wie bei den menschlichen Primäraffekten."

Von wesentlicher Bedeutung für das Aussehen der Primäraffekte ist nach Neisser die Lokalisation derselben. So bleiben nach seiner Erfahrung an den Augenbrauen die Primäraffekte im großen ganzen trocken-schuppig, oder zeigen die charakteristische, „gefirnißte", dunkelglänzende Oberfläche. An den Genitalien entwickeln sich leicht nekrotisch-zerfallende, speckbelegte Geschwüre. Was den Verlauf der Primäraffekte bei Affen betrifft, so bestehen hier nach Neisser die weitgehendsten Verschiedenheiten, indem diese Primäraffekte entweder ungemein schnell wieder verschwinden oder monatelang bestehen bleiben. Die Abheilung kann ohne Exkoriationen nur mit Schuppenbildung vor sich gehen, oder



aber es tritt ulzeröser Zerfall mit wechselnder Neigung zu serpiginöser Ausbreitung und mit Narbenbildung auf.

In den Primäraffekten der Affen sind, wie ich schon erwähnt habe, von Levaditi und Manouélian, von Neisser und Prowazek u. a. in den allermeisten Fällen Spirochaeten nachgewiesen worden. Sie liegen nach den Angaben E. Hoffmanns hier ähnlich wie im menschlichen Primäraffekt, nur scheinen sie bei Affen, besonders bei den niederen Affen, in geringerer Anzahl vorzukommen als beim Menschen.

Bezüglich der Generalisierung des syphilitischen Giftes, bzw. des Auftretens manifest-luetischer Erscheinungen bei Affen äußert sich Neisser dahin, daß nur bei den höheren Affen sich die Allgemeinsyphilis in klinisch erkennbaren Allgemeinerscheinungen äußere, während dies bei den niederen Affen zu den allergrößten Ausnahmen gehöre. Metschnikoff und Roux konnten unter 22 größeren Versuchstieren 8 mal disseminierte papulöse Haut- und Schleimhautformen beobachten. Neisser selbst und seine Mitarbeiter sahen papulöse Exantheme auf Haut und Schleimhaut mehrfach bei Gibbons und auch dreimal bei Orang-Utans. Bei allen niederen Affen konnte Neisser niemals — und er hatte deren viele Hunderte mit Erfolg geimpft — typische sekundäre Exantheme beobachten. „Freilich sahen wir, ebenso wie Klebs, Martinéau, Neumann, Siegel, Hügel-Schereschewski, Kraus-Volk, Hauk, hin und wieder Defluvium und disseminierte, papulo-squamöse, oft auffällig annuläre Eruptionen; aber nur einmal gelang es, in ihnen Spirochaeten nachzuweisen." Der einzige Fall, in dem es ihm gelungen ist, unzweifelhaft sekundär-syphilitische Krankheitsprodukte bei einem niederen Affen nachzuweisen, betrifft einen Cynocephalus, der ca. 1 Woche nach spontaner Abheilung des Primäraffektes an dieser Stelle ein serpiginöses, papulöses Rezidiv und ca. 10 Tage später zwei isolierte, mit oberflächlichen Krusten bedeckte Papeln an beiden Gesäßbacken aufwies, die Spirochaetae pallidae enthielten. Nach den Erhebungen Neissers ist es ganz unmöglich, auf rein klinischem Wege die Differentialdiagnose zwischen den bei Affen so häufigen ekzemartigen und papulo-krustösen Exanthemen und Syphilis

zu stellen. E. Hoffmann dagegen hat bereits 1908 in Gemeinschaft mit Löhe in einwandsfreier Weise nachzuweisen vermocht, daß auch auf der Haut niederer Affen ausgebreitete syphilitische Exantheme auftreten können. Nach Impfung von spirochaetenreichem menschlichen Saugserum in die Hodensubstanz niederer Affen treten nämlich ganz charakteristische papulöse Syphilide auf, „deren spezifische Natur sich durch Nachweis der lebenden und gefärbten Spir. pallida und durch Überimpfung auf andere Tiere völlig sicherstellen ließ". Die annulär und satellitenartig angeordneten pustulösen oder varioliformen Exantheme waren über Gesicht, Rumpf und Extremitäten mit Bevorzugung der Beugeseiten verbreitet „und erschienen so charakteristisch, daß sie auch klinisch nicht anders gedeutet werden konnten, zumal sie ca. 12—13 Wochen nach der Infektion auftraten und von Drüsenschwellungen begleitet waren." Löhe gelang es später, ähnliche Erscheinungen auch durch Impfung in die Mammae niederer Affen hervorzurufen. Vereinzelte Exanthempapeln wurden von Hoffmann und Löhe auch bei amerikanischen Seidenäffchen (Hapale) nach Impfung in die Haut oder Augenlider beobachtet. Wie Hoffmann weiterhin mitteilte, konnte er bei diesen und anderen Affen auch Schleimhautpapeln der Mund-, Konjunktival- und Genitalschleimhaut beobachten, die lebende Spirochaetae pallidae enthielten. Grouven sah bei zwei Makaken lange Zeit (2—3 Jahre) nach lokaler Impfung ausgedehnte papulöse Exantheme mit typischer Inguinaldrüsenschwellung. In beiden Fällen konnten in den teils geschlossenen, teils erodierten, klinisch absolut einwandsfreien Papeln zahlreiche, gut bewegliche Spirochaeten festgestellt werden. Auch Uhlenhuth und ich haben in einem Falle bei einem Cerkopithekus durch intravenöse Verimpfung spirochaetenhaltigen Kaninchenhodenvirus ca. 8 Wochen nach der Impfung ein ausgebreitetes papulo-zirzinäres Exanthem auftreten sehen, das von einer charakteristischen Skleradenitis begleitet war. Die syphilitische Natur dieser auch klinisch gut differenzierbaren Effloreszenzen konnten wir noch außerdem durch Spirochaetennachweis und positive Verimpfung auf Kaninchenhoden sicherstellen.

Hier möchte ich noch erwähnen, worauf ich später noch zurückkommen werde, daß Neisser in Gemeinschaft mit Baermann und Halberstädter nachgewiesen hat, daß das syphilitische Gift bei niederen Affen dennoch im Organismus vorhanden sein kann, wenn auch manifeste Symptome einer bestehenden Allgemeinsyphilis fehlen. Er vermochte nämlich in einer ganzen Anzahl der Fälle durch Impfung mit Leber-, Milz- und Knochenmarkbrei solcher Tiere bei anderen Affen syphilitische Primäraffekte zu erzeugen.

Wenn ich nun diese bisher in der Literatur vorliegenden Berichte über gelungene Verimpfungen menschlicher Syphilis auf Affen noch einmal kurz zusammenfasse, so ergibt sich, daß es wohl ziemlich häufig gelingt, bei Affen eine primäre Haftung des syphilitischen Virus zu erzeugen, daß aber das Auftreten typischer, manifester, sekundärer Effloreszenzen bei diesen Tieren, wenigstens bei den niederen Arten derselben, verhältnismäßig selten zustande kommt. Uhlenhuth und ich haben ca. 15 niedere Affen teils kutan, teils in die Hoden und teils in die Blutbahn geimpft und außer dem oben erwähnten Fall nur noch einmal eine gleichzeitige Haftung an den Augenbögen und an der Eichel eines solchen Tieres beobachten können. Jedenfalls sind zur einwandsfreien experimentellen Lösung irgend welcher Fragen auf diesem Gebiet zu jedem Versuch stets eine größere Anzahl von Affen nötig, die in Europa schwer zu beschaffen und ziemlich teuer sind. Es war daher von Anfang der neueren Syphilisforschung an das Bestreben der meisten Forscher, zu versuchen, ob nicht auch andere Tiere, die billiger und leichter zu erhalten und daher auch kleineren Laboratien zugänglich sind, mit Syphilis infiziert, bzw. zu diesen Experimenten herangezogen werden könnten.

Bertarelli ist es zum erstenmale gelungen, die Spirochaeta pallida nach Einbringung syphilitischen Materials in die vordere Augenkammer von Kaninchen in der Kornea darzustellen, die bei derartigen Impfungen fast regelmäßig nach mehrwöchentlicher Inkubationszeit äußerst charakteristisch erkrankte. Schon Haensell vermochte zwar im Jahre 1881 durch derartige Impfungen mit primären, sekundären und tertiären Krankheitsprodukten menschlicher Syphilis nach einer

Inkubationszeit von ca. 1 Monat Iritiden und Keratitiden zu erzeugen. Doch wurden diese Versuche anscheinend nicht nachgeprüft und gerieten in Vergessenheit. Durch die Ergebnisse Bertarellis und deren Nachprüfung von Levaditi und Yamanouchi, E. Hoffmann, Neisser, Schulze, Graff und Claussen, Schucht, Tomasczewski, Grouven, Valerio und Salomon, Fontana, Mühlens, Uhlenhuth und Weidanz, Pürkhauer u. a. wurden jene Befunde Bertarellis bestätigt und erweitert. Als erste Erscheinungen, die auf eine gelungene Haftung des syphilitischen Virus hinwiesen, wurden von diesen Autoren entzündliche Veränderungen der Iris beschrieben. Die Iris schwillt an, zeigt eine radiäre Fältelung, es bilden sich mitunter stecknadelkopfgroße Knötchen, ja zuweilen kann es zu hinteren Synechien kommen. Die wichtigste Veränderung an einem derartig erkrankten Auge ist aber die Keratitis, die mit einer hauchartigen Kornealtrübung an oder in der Nähe der Impfstelle verbunden und einer meist starken perikornealen Injektion beginnt. Dann kommt es zur Bildung zahlreicher, sich vom Limbus her besenreisigartig verästelnder feinster Gefäße, die verbunden mit perivaskulärer Entzündung sich bald zu einem typischen Pannus ausbildet. In einer diffusen opaken Trübung der gesamten Kornea erreicht der Prozeß seinen Höhepunkt. In dieser so erkrankten Hornhaut, ja sogar im vorderen Kammerwasser, finden sich fast regelmäßig mehr oder weniger typische Spirochaetae pallidae. Die Rückbildung dieser Erkrankung erfolgt im allgemeinen erst nach Wochen; mitunter vergehen Monate. Eine völlig zurückgebildete Keratitis kann, wie Levaditi und Yamanouchi, Roussel, Ossolla, Truffi, Fontana, Neisser und Pürkhauer, Grouven, Uhlenhuth und Weidanz und ich feststellen konnten, nach mehr oder minder langer Zeit rezidivieren. Es gelingt auf diese Weise, Impfungen von Kaninchenauge auf Kaninchenauge, also sogenannte Passageimpfungen, zu erzielen. Das Virus nimmt in den höheren Passagen,, wie die meisten Autoren mitteilen, an Virulenz zu, was sich in stärkerer Intensität der Erkrankungen und in einem größeren Prozentsatz positiver Impfungen in den höheren Passagen äußert.

Uhlenhuth und ich haben beispielsweise in der 24. Kaninchenaugenpassage 100% positiver Impfungen gesehen, wobei fast bei sämtlichen Kaninchen beide geimpften Augen erkrankten, und zwar meist in äußerst schwerer Form, der sogenannten Keratitis profunda.

Eine Generalisierung des syphilitischen Virus bzw. eine Allgemeinerkrankung beim Kaninchen nach Augenimpfung scheint äußerst selten vorzukommen. Nur Grouven und später auch Wimann haben hier eine derartige unter Auftreten charakteristischer manifester Symptome gesehen. Grouven beobachtete bisher bei drei intraokular mit Erfolg geimpften Kaninchen gruppierte, aber doch ziemlich ausgedehnte papulöse Hauteruptionen mit Spirochaeten, allerdings stets erst etwa in Jahresfrist nach der Impfung. Wimann sah bei einem intraokular geimpften Kaninchen nahezu 14 Monate nach der Impfung am Hoden ein spirochaetenhaltiges Ulcus auftreten.

Neisser und Pürkhauer haben wiederholt Leber-Milz-knochenmarkbrei von Kaninchen mit frischer oder eben erst abgelaufener Keratitis parenchymatosa auf Affen zu überimpfen gesucht, aber stets mit negativem Resultat. Nur in einem Falle scheint diesen Autoren die Generalisierung der Syphilis beim Kaninchen nach okularer Impfung gelungen zu sein. Bei einem Tiere nämlich, das nur einseitig in die vordere Kammer mit Hornhautpassagenvirus geimpft und dem dieses Auge nach erfolgter syphilitischer Erkrankung der Kornea enukleiert worden war, trat nach einiger Zeit plötzlich, 123 Tage post inoculationem, auch an dem andern, nicht geimpften Auge eine typische tiefe Keratitis syphilitica auf.

Der erste, der auf einem anderen Wege eine syphilitische Erkrankung beim Kaninchen mit Erfolg versuchte, war Parodi.

Einem Kaninchen hatte er am 11. Mai 1907 ein Stückchen einer syphilitischen Papel unter die Tunica vaginalis eines Hodens geschoben, nachdem er vorher die Tunica albuginea eingeschnitten hatte. Etwa vier Wochen später wurde das Tier getötet. Die Tunica zeigte an der Impfstelle eine fünfpfennigstückgroße hyperämische Fläche. Auf dem Durchschnitt er-



wies sich das Hodenparenchym an dieser Stelle derb und infiltriert. Histologisch bestand diese, der Form nach keilförmig, aus einer kleinzelligen Infiltration, die hauptsächlich lymphoide Elemente enthielt und sowohl um die Gefäße der Tunica vasculosa unter der Albuginea, wie um die zwischen den Tubuli befindlichen Gefäße lokalisiert war. Einige Gefäße zeigten Wucherungen der Adventitiazellen. Die Hodenkanälchen waren in der gesamten Zone auch verändert.

Nach Versilberung (Methode Volpino-Levaditi) fanden sich sowohl in diesem Granulationsgewebe wie im Innern der veränderten Tubuli seminiferi typische Spirochaeten in wechselnder Anzahl.

Parodi nimmt nach diesem Befunde an, daß er experimentell ein echtes Syphilom im Hoden des Kaninchens erzeugt habe.

Auf Anregung von E. Hoffmann habe ich dann in der Lesserschen Poliklinik die Versuche von Parodi und Neisser aufgenommen und Kaninchen mit spirochaetenhaltigem Saugserum vom Menschen in die Hoden geimpft. Nur in einem Falle gelang es mir, eine Erosion an der Impfstelle zu erzeugen, die den Charakter eines menschlichen Primäraffektes sowohl hinsichtlich des histologischen Baues als auch des positiven Spirochaetenbefundes aufwies. Die Inkubationszeit betrug 34 Tage. Im Hodengewebe selbst fanden sich nirgends Spirochaeten, weder im Ausstrich noch im Gewebe (nach Levaditi Silberfärbung). Zahlreiche andere damals von mir in dieser Weise mit menschlichem syphilitischem Material in die Hoden geimpfte Kaninchen zeigten keinerlei syphilitische Veränderungen an diesen Organen.

Truffi war es übrigens in ähnlicher Weise gelungen, eine Übertragung eines menschlichen syphilitischen Primäraffektes auf die Haut eines Kaninchens zu erzeugen. Bei einem Kaninchen, dem er etwa 0·1 *ccm* spirochaetenhaltiges Saugserum in den rechten Hoden eingespritzt hatte, erhielt er nach etwa 9 Wochen ein Geschwür an der Einstichstelle, das im Durchmesser 1 *cm* betrug und mit einer Kruste bedeckt war. Nach Entfernung der Kruste erschien ein ungleichmäßig gestalteter mißfarbener Grund, der von steilen, nach außen in eine



harte, rotblau gefärbte Infiltrationszone übergehenden Rändern umgeben war. Die Leistendrüsen waren nicht palpierbar gewesen. Der Hoden war im Skrotum frei beweglich und nicht vergrößert. Im Saugserum fanden sich zahlreiche Spirochaetae pallidae. Der Primäraffekt heilte nach 24 Tagen von selbst. Mit Material, durch Exzision der Narbe, die noch zahlreiche lebende Spirochaeten enthielt, gewonnen, gelang es Truffi, weiter zwei neue Kaninchen an der Hornhaut und an der Hodensackhaut mit positivem Erfolg zu infizieren.

Wie Truffi in seiner Veröffentlichung anführt, hatte auch Ossola durch Inokulation eines Stückchens einer syphilitischen Kaninchenhornhaut in den Hoden eines Kaninchens auf dem Skrotum einen typischen Primäraffekt mit entsprechender Leistendrüsenschwellung hervorrufen können.

Levaditi und Yamanouchi gelang es mittels kleiner Stücke einer syphilitischen Kaninchenkornea, welche in subepidermoidale Taschen eingeschoben wurde, an der Schleimhaut des Präputiums eines Kaninchens eine positive Impfung zu erzielen. Spirochaeten (Levaditifärbung) fanden sich längs der Gefäßwandungen und in den oberflächlichsten Epidermisschichten. Auf der äußeren Haut des Kaninchens ließ sich eine Haftung nicht erzielen.

In der Berliner dermatologischen Gesellschaft zeigte am 9. Juni 1909 Tomasczewski ein Kaninchen vor, das 14 Tage nach erfolgter Hodenimpfung mit luetischem, reichlich spirochaetenhaltigem menschlichem Saugserum an der Peniswurzel eine etwa pfennigstückgroße Erosion aufwies, in der sich reichlich Lues-Spirochaeten fanden. Wahrscheinlich handelt es sich hier, wie Tomasczewski annimmt, um eine Kontaktinfektion von der am Hoden befindlichen Impfstelle aus.

Menzincescu endlich teilt einen Fall von gelungener beiderseitiger Hodenimpfung bei einem Kaninchen mit. An beiden Einstichstellen traten nach einer Inkubationszeit von 35 Tagen Infiltrate auf, die später geschwürig zerfielen und makroskopisch wie mikroskopisch einem menschlichen Primäraffekt glichen. Außerdem fanden sich in den nur wenig vergrößerten Hoden massenhaft Spirochaeten und typische syphilitische Umwandlungen, wie Gummiknötchen mit zentraler Verkäsung.

Im November 1908 begannen Herr Geheimrat Uhlenhuth und ich, durch reichliche Geldmittel seitens des Deutschen Reiches in dankenswerter Weise unterstützt, im Kaiserlichen Gesundheitsamte zu Berlin gemeinsame Versuche auf dem Gebiete der experimentellen Syphilisforschung.

Nach den in der Literatur niedergelegten Erfahrungen schien es uns, als ob das Kaninchen für Syphilis empfänglicher wäre als man bisher angenommen hatte. Freilich waren die positiven Impfungen bzw. die Haftung des Virus an einer anderen Impfstelle wie am Auge des Kaninchens, noch recht spärliche und wurden wohl mehr als zufällige und äußerst seltene Ergebnisse angesehen.

Wir begannen damit, Kaninchen systematisch in die verschiedensten Organe mit menschlichem, spirochaetenhaltigem Saugserum, das wir mittels eines von Prof. Schuberg und mir konstruierten Saugers aus möglichst frischen und unbehandelten Primäraffekten und nässenden Papeln gewannen, zu impfen. Wir impften auf diese Weise eine große Anzahl von Kaninchen intraokulär, in die Blutbahn und in die Bauchhöhle, in das Knochenmark und in die Leber, in die Eierstöcke, Milchdrüsen, in die Schädelhöhle, ins Präputium und in die Schamlippen, in die äußere Haut sowohl kutan wie auch subkutan, vor allen Dingen aber auch in die Hoden, eine Impfmethode, die ja nach den bis dahin bekannten Erfahrungen am meisten Erfolg versprechen mußte. Lange Zeit blieben diese unsere Impfungen, von den Impfungen in die Augen abgesehen, ergebnislos. Erst im Mai 1909 konnten wir in der Berliner militärärztlichen Gesellschaft über vereinzelte positive Hodenimpfungen berichten.

Im Verlaufe von drei Jahren ist es uns nun, ausgehend von den Hodenimpfungen, durch die Wahl geeigneter Impfmethoden und durch passagere Virulenzsteigerung des Impfmaterials, gelungen, ein genaues Krankheitsbild der experimentellen Kaninchensyphilis festzustellen, das in seinem Verlauf wie in seinen klinischen Symptomen dem der menschlichen Syphilis außerordentlich ähnlich ist.

Wenn wir, analog der menschlichen Syphilis, die am Orte der Impfung, also lokal entstehenden krankhaften Verände-

rungen des tierischen Organismus als primäre Syphilis bezeichnen, so können wir diese am oder im Hoden in drei verschiedenen Krankheitsformen auftreten sehen:

1. In Form eines Geschwürs auf der Skrotalhaut, das durchaus nicht immer an der Impfstelle lokalisiert sein muß. Hoden und Nebenhoden sind dabei in der Regel nicht erkrankt. Das Geschwür selbst erscheint entweder als flache, uncharakteristische, meist mit einer trockenen Borke bedeckte Ulzeration oder Erosion und kann dann nur durch den Nachweis der Spirochaeta pallida als syphilitische Erkrankung sichergestellt werden, oder es entspricht mehr oder weniger dem menschlichen Primäraffekt, insbesondere dem an der Vorhaut lokalisierten. Dann zeichnet es sich aus durch rundliche oder ovale Form mit steilen, meist scharf geschnittenen Rändern und wallartig verdickter derber Umgebung. In dieser derben Indurationszone findet man besonders zahlreiche Spirochaeten.

Ganz in derselben Weise, in Gestalt eines mehr oder weniger typischen Primäraffektes, äußert sich die Haftung des syphilitischen Virus an anderen Stellen der Kaninchenhaut, wie sie uns später mehrfach nach kutaner bzw. subkutaner Impfung der Augenbogengegend, der Vorhaut und der äußeren Haut der Vagina gelungen ist.

2. In Form einer chronischen Hodenentzündung bei intakter Skrotalhaut. Auch hier lassen sich wieder zwei verschiedene Arten der Erkrankung feststellen. Entweder vergrößert sich nach einer mehr oder weniger langen Inkubationszeit der Hoden und meist auch der Nebenhoden langsam und gleichmäßig, oft bis über Taubeneigröße. Dieser rundlich ovale Tumor, von derber, prall elastischer Konsistenz, ist dann nicht mehr durch den Leistenkanal zurückzuschieben — Orchitis diffusa syphilitica. Oder aber es erkrankt nur ein Teil des geimpften Hodens in derselben Weise, der dann deutlich gegen das übrige gesunde Hodengewebe abgrenzbar ist — Orchitis circumsripta syphilitica. In dem charakteristischen zähen, fadenziehenden, aber klaren Punktionssafte finden sich dann massenhafte Spirochaeten, die aber meist nur wenig beweglich sind. Erst wenn man die zähe Flüssigkeit mit Kochsalzlösung verdünnt, zeigen die Spirochaeten ihre normale Beweglichkeit.



Bei dieser Krankheitsform sind meist die entsprechenden Leistendrüsen charakteristisch, d. h. nach Art der menschlichen syphilitischen Lymphdrüsenerkrankung vergrößert.

3. In Form einer schwieligen Verdickung der Hodenhüllen, und zwar insbesondere der Tunica vaginalis. Auch hier erkrankt entweder ein größerer Teil der Tunica, der meist hüllen- oder mantelartig den oft verkleinerten, scheinbar atrophischen Hoden umgibt — Periorchitis diffusa syphilitica, oder die Tunica ist nur stellenweise in Form mehr oder weniger breiter derber Platten verdickt — Periorchitis circumscripta syphilitica. Dieses derbe schwielenartige Gewebe enthält ebenfalls zahlreiche Pallidae. Die Leistendrüsen sind nur bei ausgedehnteren Erkrankungen wahrnehmbar vergrößert. Meist ist dann auch der darunter liegende Hoden in oben beschriebener zirkumskripter Weise beteiligt. Zur Periorchitis circumscripta syphilitica kann man wohl auch isolierte erbsen- oder linsengroße knötchenartige Verdickungen rechnen, die oft unmittelbar unter der Skrotalhaut fühlbar sind und massenhaft Spirochaeten enthalten.

Die Inkubationsdauer, die anfänglich 8—12 Wochen betrug, verkürzte sich in den höheren Passagen auf 6—3 Wochen, ebenso nahm die Intensität und Schwere dieser Hodenerkrankungen in den höheren Passagen zu.

Aus den klinischen Erfahrungen bei der menschlichen Syphilis wissen wir nun, daß in den meisten Fällen beim Menschen schon zur Zeit des Auftretens des Primäraffektes eine Generalisierung des syphilitischen Virus besteht. In völlig analoger Weise hat nun wahrscheinlich auch beim Kaninchen schon zur Zeit des Bestehens dieser „primären" Krankheitsformen eine syphilitische Allgemeinerkrankung des Organismus stattgefunden.

Denn einmal reagieren diese so erkrankten Tiere fast ausnahmslos nach Wassermann positiv, eine Tatsache, die allerdings nur mit einer gewissen Reserve verwertet werden kann, da öfter auch normale Kaninchen eine positive Wassermannsche Reaktion geben können. Sodann aber sind bei derartigen besonders ausgeprägten Erscheinungen fast stets die benachbarten Leistendrüsen charakteristisch vergrößert, ent-



halten lebende Spirochaeten und erzeugen, wie wir feststellen konnten, in normale Kaninchenhoden verimpft, typische syphilitische Erkrankungen von eben beschriebener Art. In einigen Fällen wurde der Beweis, daß eine Allgemeininfektion nach intraskrotaler Impfung tatsächlich erzielt worden war, dadurch gegeben, daß bei nur einseitiger Hodenimpfung und Erkrankung später auch der andere nicht geimpfte Hoden syphilitisch erkrankte, ja daß einmal noch außerdem gleichzeitig ein papelähnliches Syphilid am After von uns beobachtet wurde. Des weiteren konnten wir wiederholt nach Abheilung solcher syphilitischer Hodenerkrankungen bei denselben Tieren sekundäre syphilitische Hornhauterkrankungen wahrnehmen, die sicher nur auf hämatogenem Wege entstanden sein können. Vor allen Dingen aber gelang es uns, bei Kaninchen, die mit dem Leber-Milz-Knochenmarkbrei eines lokal an beiden Hoden syphilitisch erkrankten Kaninchens, sowie mit Blut solcher Tiere intraskrotal geimpft worden waren, nach der Impfung typische Orchitis und Periorchitis syphilitica festzustellen. In ähnlicher Weise hat ja auch, wie ich schon erwähnt habe, A. Neisser den Beweis einer syphilitischen Allgemeininfektion bei Affen erbracht.

Da nun aber derartige nach intraskrotaler Impfung auftretende Allgemeinerkrankungen nur verhältnismäßig selten manifeste Symptome zeigten und so dem Verlaufe der menschlichen Syphilis nicht besonders ähnlich erschienen, war es weiterhin unser Bestreben, zu versuchen, ob es nicht gelingt, durch Impfung direkt in die Blutbahn bei diesen Tieren eine regelmäßige und sichere Generalisierung der Syphilis erzeugen zu können.

Anfangs blieben auch diese Versuche lange ergebnislos oder zeitigten nur eben wieder solche vereinzelt auftretende Manifestationen. Später verwendeten wir zu diesen Versuchen Virus höherer Passagen und vor allen Dingen möglichst junge Kaninchen. Bei der Wahl derartiger Versuchstiere leiteten uns die von Uhlenhuth bei Untersuchungen über Dourine bei Kaninchen gemachten Beobachtungen, nach denen ganz junge, mehrere Tage bis Wochen alte Kaninchen nach Einspritzung von Trypanosomen eine allgemeine foudroyante Blutinfektion bekommen und zugrunde gehen, während er-

wachsene Kaninchen nur an einer chronischen Gewebsinfektion mit spärlichem Trypanosomengehalt erkranken.

Da die Ohrvenen bei diesen Tieren für eine Einspritzung nur schwer zugänglich sind, bedienten wir uns hier mit Vorteil der intrakardialen Einspritzung, einer Methode, die der bei Anaphylaxieversuchen bei Meerschweinchen üblichen sehr ähnlich ist. Das Impfmaterial bildete eine aus Hodensyphilomen möglichst steril hergestellte und durch Gaze filtrierte Spirochaetenaufschwemmung.

Fast regelmäßig erhielten wir nun bei diesen Versuchen positive Befunde, die in der Art ihres Auftretens sowie in ihrem klinischen Verlaufe der menschlichen Syphilis sehr glichen. Wir waren daher in der glücklichen Lage, ein genaues Bild der Allgemeinsyphilis bei jungen Kaninchen folgendermaßen geben zu können:

„Unmittelbar nach der intrakardialen Einspritzung von 1—2 *ccm* Hodenemulsion liegen die jungen Kaninchen matt und nur schwach atmend auf der Seite. Nach einiger Zeit erholen sie sich jedoch wieder und zeigen in den nächsten Wochen keinerlei krankhafte Erscheinungen. 6—8—10 Wochen nach der Einspritzung fängt das Fell dieser Tiere an struppig zu werden, die Freßlust scheint etwas herabgesetzt und auch eine allgemeine Abmagerung macht sich geltend.

Kurze Zeit nach dem Auftreten dieser Allgemeinerscheinungen, die wir als „Prodromalstadium" bezeichnen möchten, kann man dann regelmäßig als erstes manifestes Symptom an der knorpeligen Nasenöffnung zwei kleine halbkugelige derb elastische Tumoren beobachten, die im Laufe der Zeit zu Haselnußgröße und darüber anschwellen können. Die Haut ist über diesen Tumoren, die in der Mitte zusammengewachsen sind, hervorgewölbt, aber intakt und nicht mit der Unterlage verwachsen. Diese Tumoren können bis in die Choanen hinein wuchern und den Tod des Tieres durch Erstickung hervorrufen. Zur Zeit des Auftretens dieser Nasentumoren besteht fast immer ein choryzaähnlicher, reichlich gelber Nasenausfluß, der vereinzelte Pallidae enthält.

Gleichzeitig mit dem Auftreten dieser „Nasentumoren" entsteht meist auch am Ende oder in der Mitte des Schwanzes eine gleichartige kolbige, derb elastische Anschwellung, die mitunter oberflächlich ulzeriert sein kann.

Später treten dann an verschiedenen Stellen des Gesichtes papelähnliche rundliche derbe Tumoren von Linsen- bis Erbsengröße auf, die meist in der Mitte eine trockene Borke tragen. Sie sitzen in der äußeren Haut und sind in der Regel zu beiden Seiten des Nasenrückens, an der Ober- oder Unterlippe, am Kinn, über den oberen Augenbögen oder an den Ohrwurzeln lokalisiert. Der Punktionssaft aller dieser Tumoren ist fadenziehend und klar und enthält massenhaft lebende Pallidae.

In diesem Stadium der Krankheit besteht regelmäßig eine beiderseitige intensive Konjunktivitis mit starker Sekretion. Das Sekret läuft über die unteren Lider herab und trocknet zu derben Borken ein. Mitunter bildet sich auch auf einem oder auf beiden Augen eine typische Keratitis syphilitica mit perikornealer Injektion und pannusähnlicher Gefäßneubildung aus.

Ferner kommt es häufig bei derartig erkrankten Tieren zu kolbigen Auftreibungen der Endglieder verschiedener Zehen; in dem Punktionssaft derartiger Krankheitsprodukte finden sich ebenfalls zahlreiche Spirochaeten. Gleichzeitig entwickelt sich dann hier eine syphilitische Erkrankung des Nagelbettes, das gerötet und mit feinen weißlichen Schüppchen bedeckt ist. Die Krallen gehen an diesen kranken Zehen zugrunde bzw. werden abgestoßen. Oft finden sich an den tumorartigen Auftreibungen, die übrigens hin und wieder auch an den Mittelgliedern lokalisiert sind, oberflächliche Ulzerationen. Spirochaetenhaltige Geschwüre mit charakteristischer Randverdickung können auch an anderen Stellen der Beine, z. B. am Knie oder an der Fußwurzel entstehen. Einmal wurde auch ein papulo-ulzeröses Syphilid am Anus beobachtet. Auch zirkumskripter Haarausfall auf dem Rücken eines derartig erkrankten Tieres wurde gesehen. Nach etwa 10 bis 14 Tagen waren die Haare wieder gewachsen."



In der letzten Zeit, nachdem unser Virus anscheinend seine maximale Virulenz erlangt hatte, konnten wir die Beobachtung machen, daß auch erwachsene Kaninchen fast in der gleichen Weise allgemein syphilitisch erkranken können wie die jungen Tiere. Wir sehen bei den meisten Kaninchen, die wir intravenös mit größeren Mengen einer aus primären Hodensyphilomen gewonnenen spriochaetenhaltigen Aufschwemmung impften, typische Keratitiden, Orchitiden und Periorchitiden, ausgebreitete papulo-ulzeröse und ulzero-krustöse Effloreszenzen im Gesicht, an den Ohrwurzeln und an den Außenseiten der Vorder- und Hinterextremitäten, sowie circinäre Syphilide auf dem Rücken auftreten. Bei einigen Tieren fanden sich an den Lidrändern knötchenartige Verdickungen, bei anderen wieder zwei bis drei flache, fingernagelgroße papulöse Syphilide an der Scheide und am After. Fast regelmäßig beobachteten wir bei diesen Tieren über fingerkuppengroße, teilweise ulzerierte Tumoren am Schwanz und paronychieähnliche Erkrankungen verschiedener Zehen. Wiederholt sahen wir auch zirkumskripte periostitische Auftreibungen in der Nasenrückengegend, niemals aber bei erwachsenen Kaninchen jene bei jungen Tieren als „Nasentumoren“ bezeichnete Gebilde. In allen diesen Krankheitsprodukten fanden sich stets massenhaft typische Pallidae.

Eine vereinzelte oder allgemeine Drüsenanschwellung haben wir bei diesen Tieren bisher nicht beobachten können.

Dagegen gelang es uns in zwei Fällen bei jungen, allgemein syphilitischen Kaninchen lebende Spirochaetae pallidae im kreisenden Blute nachzuweisen. Es scheint aber, als ob sie hier nur zu gewissen Zeiten und sehr selten aufzufinden sind.

In den inneren Organen haben wir bisher keine Veränderungen gefunden, vermochten aber durch Verimpfung von Milz-Leber-Knochenmarkbrei, wie durch Verimpfung von Blut solcher jungen syphilitischen Kaninchen in die Hoden erwachsener Kaninchen in mehreren Fällen typische syphilitische



Erkrankungen dieser Organe hervorzurufen, auch wenn, wie gewöhnlich, dieses Impfmaterial keine Spirochaeten enthielt.

Alle diese beschriebenen Krankheitserscheinungen können nun spontan nach verhältnismäßig kurzer Zeit abheilen; ein derartiges weibliches Tier erscheint vollkommen gesund, kann sogar gravide werden und gesunde Junge zur Welt bringen. Daß aber auch hier analog der menschlichen Lues Rezidive auftreten können, daß also auch hier ein Latenzstadium der Lues besteht, zeigten uns verschiedene Beobachtungen derart, daß nach Abheilung schwerer Hodenerkrankungen oder eines Nasentumors und der Hautgeschwüre schwere typische Keratitiden, neue papulöse Effloreszenzen und Paronychien mit positivem Spirochaetenbefund wiederholt auftreten können.

Auf das histopathologische Bild dieser krankhaften Veränderungen will ich hier nicht ausführlich eingehen. Es mag genügen, wenn ich darauf hinweise, daß man in allen diesen Produkten Plasmazellen, eosinophile Zellen, perivaskuläre Infiltrate und Obliteration der Gefäße vorfindet, wodurch ja im allgemeinen syphilitische Produkte charakterisiert sind. Eigenartig ist der regelmäßige Befund von zellarmem, weitmaschigem lockeren Bindegewebe bei diffusen Hodenerkrankungen, das in seiner Struktur myxomatösem Gewebe gleicht. In diesem Gewebe finden sich außerdem noch, ebenso wie in dem der Nasentumoren, kleine, von einer Fettschicht umgebene Knötchen mit teilweiser zentraler Nekrose und große polymorphe Zellen und Zellkerne.

Eine bestimmte Lagerung der in diesem Gewebe stets äußerst zahlreich sich vorfindenden Spirochaeten konnten wir nicht feststellen.

Diese unsere Beobachtungen wurden im Laufe der Zeit von verschiedenen Autoren in einzelnen Punkten nachgeprüft und bestätigt, so von Truffi, Ossola, Neisser und Pürkhauer, Tomasczewsky, Kolle, Bruckner und Galasesko, Mucha, Max Koch und von Grouven und Sowade. Ein so zusammenhängendes, in sich völlig abgeschlossenes Bild, wie wir es auf Grund unserer zahlreichen Versuche geben konnten, hat außer uns niemand bisher beschrieben.



Als Beweis dafür, daß diese an Affen und Kaninchen experimentell erzeugten Erkrankungen wirklich syphilitischer Natur sind, können wir folgende Tatsachen heranziehen:

1. Die typische, mehr oder weniger lange Inkubationszeit, die dem Auftreten dieser Krankheitsprodukte nach erfolgter Impfung stets vorangeht.

2. Das charakteristische, den menschlichen manifesten Lueserscheinungen sehr ähnliche klinische und pathologische Bild und der der menschlichen Syphilis analoge Krankheitsverlauf.

3. Das Vorkommen der Spirochaeta pallida in allen diesen Krankheitsprodukten und in der Blutbahn und

4. die Möglichkeit, diese nicht nur auf andere Kaninchen, sondern auch auf Affen, Meerschweinchen und Ziegen durch intravenöse oder lokale Impfung übertragen und dabei stets wieder charakteristische, spirochaetenhaltige Krankheitserscheinungen mit gleichem typischen Verlauf hervorrufen zu können.

Einen weiteren Beweis für die syphilitische Natur dieser experimentell erzeugten Erkrankungen erblicken wir, worauf wir zuerst hingewiesen haben, endlich darin, daß es gelingt, die schwersten Formen der Hoden- und Allgemeinerkrankung durch spezifische Heilmittel zum Schwinden zu bringen. Auffallend ist dabei das schnelle Verschwinden der Spirochaeten und die rasche Resorption der wallartigen Randverdickungen der Primäraffekte und Papeln und des gallertigen und fibrösen Gewebes bei ausgeprägter Orchitis und Periorchitis und bei Nasentumoren durch das von Uhlenhuth für die Behandlung der Spirillosen, besonders der Syphilis, zuerst empfohlene Atoxyl und atoxylsaure Quecksilber, sowie durch das aus dem Atoxyl syntetisch von Ehrlich-Hata hergestellte Präparat 606.

Wenn wir nun diese eben von mir ausführlich geschilderten Ergebnisse aller der Versuche, die menschliche Syphilis auf Tiere zu übertragen, noch einmal überblicken, so können wir wohl ohne weiteres die Behauptung aufstellen, daß es gelingt, diese Krankheit auf Affen und auf Kaninchen zu übertragen und daß diese Tiere fast in ganz



gleicher Weise wie die Menschen syphilitisch werden können.

Auf Grund dieser Tatsache hat nun die moderne Syphilisforschung eine Reihe wichtiger und für die Erkrankung und Behandlung der menschlichen Syphilis äußerst wertvollen Ergebnisse gezeitigt.

Das Tierexperiment hat indirekt dazu beigetragen, die ätiologische Bedeutung der Spirochaeta pallida für die Syphilis zu sichern. Der Umstand, daß wir regelmäßig diese Mikroorganismen in so scharf charakterisierten und der menschlichen Syphilis so ähnlichen Krankheitsprodukten der tierischen Syphilis nachweisen und diese hinwiederum nur durch syphilitisches Virus experimentell erzeugen können, spricht doch mit absoluter Sicherheit dafür, daß der Spirochaeta pallida zum mindesten eine große Rolle bei dem Entstehen der Syphilis zukommt. Von besonderer Bedeutung sind nach dieser Richtung hin noch von Uhlenhuth und mir vorgenommenen Versuche über die Filtrierbarkeit der Spirochaeta pallida. Diese zeigten nämlich, daß man nur mit spirochaetenhaltiger Flüssigkeit bei Kaninchen syphilitische Hodenerkrankungen hervorrufen kann, nicht aber mit solcher, die vorher durch ein für Spirochaeten undurchlässiges Berkefeldfilter filtriert wurden. Und ferner die positiven Tierimpfungen von Hoffmann, Bruckner und Galalesko, Grouven und Sowade, sowie auch die von Noguchi mit aus menschlichen und tierischen syphilitischen Manifestationen auf künstlichem Nährboden gezüchteten, bzw. angereicherten Spirochaeten. Einen wie großen Wert aber der Nachweis der Spirochaeta pallida für die Diagnose der Syphilis, besonders in dem oft klinisch recht unklaren Beginn dieser Erkrankung hat, habe ich bereits im Anfang meiner Ausführung betont.

Daß das Tierexperiment auch direkt zur Diagnosenstellung bei klinisch zweifelhaften Krankheitsprodukten herangezogen werden kann, zeigt ein Fall von positiver Verimpfung von Drüsen eines Syphilitikers, bei dem klinisch noch keine Diagnose möglich war, auf Affen.



Es ist nicht unwahrscheinlich, daß derartige Impfungen in die Hoden oder in die Blutbahn (junger) Kaninchen mit gutem Erfolg werden werwendet werden können.[1])

Sowohl bei der Erkennung wie bei der Behandlung der Syphilis waren wir, eben weil man annehmen mußte, daß diese Krankheit auf Tiere nicht übertragen werden könnte, bisher auf reine Empirie angewiesen. Diese und eine genaue und exakte Beobachtung scharfsinniger Kliniker hatten diese Krankheit wohl in den meisten Fällen sicher erkennen und wirksam behandeln gelehrt. Aber dennoch war gerade das Tierexperiment berufen, neben der Bestätigung vieler auf klinische Erfahrung sich aufbauende Grundsätze, manche vollkommen umzustoßen und da neue Behandlungsmethoden zu schaffen, wo unsere bisherige Therapie versagte.

Wir wissen durch die Erfahrung wie durch das Tierexperiment, daß alle Krankheitsprodukte der primären und der sekundären Syphilis infektiös sind. Saugserum aus diesen Gebilden oder diese selbst exzidiert, dienten den meisten Forschern als brauchbares Impfmaterial für ihre Tiere. Der meist reichliche Spirochaetengehalt dieser Effloreszenzen erklärt übrigens diese Tatsache zur Genüge. Dagegen nahm man bisher, anscheinend mit vollem Rechte an, daß tertiäre Formen der Syphilis nicht mehr infektiös wären. Der Umstand, daß man so gut wie niemals in diesen Krankheitsprodukten Spirochaeten nachweisen konnte, schien diese Annahme nur zu bestätigen. Anders das Tierexperiment! Nach den Angaben Neissers und nach den Mitteilungen aus der einschlägigen Literatur liegen bisher folgende positive Verimpfungen tertiärer Produkte vor: 6 von Neisser, 2 von Finger-Landsteiner, 2 von E. Hoffmann und 1 von Buschke und Fischer. Hinzuzurechnen sind hier noch die Versuche von Haensell, Simonelli und Chirivinus, die mit Gummaten am Kaninchen eine spezifische Keratitis erzeugen konnten.

[1]) Zusatz bei der Korrektur: Uhlenhuth und mir ist es, wie wir vor kurzem feststellen konnten, gelungen, durch Impfung von Blut, Blutserum und Sperma syphilitischer Menschen in die Hoden von Kaninchen in mehreren Fällen positive Impfresultate (Orchitis und Periorchitis syphilitica) zu erzielen.

Daß das Alter der Syphilis, bzw. das Auftreten tertiärer Erscheinungen für die Haftung des Virus gleichgültig ist, zeigt ein positiv verlaufener Fall von Hoffmann, bei dem die luetische Infektion 24 Jahre zurücklag. Auch unterscheiden sich die mit tertiärem Material erzeugten Primäraffekte nach den Erfahrungen Neissers von den gewöhnlichen Primärerscheinungen der Impftiere ebensowenig wie der weitere Verlauf der Allgemeinkrankheit.

Auf Grund dieser positiven Impfversuche stellt Neisser folgende, für die Praxis außerordentlich wichtige Sätze auf:

1. Jeder Träger eines tertiären Prozesses ist als Träger vollvirulenter Spirochaeten anzusehen.

2. Jeder tertiäre Prozeß kann kontagiös sein.

Das Tierexperiment hat weiterhin bestätigt, daß fast alle Se- und Exkrete rezent syphilitischer Individuen infektiös sind, eine Tatsache, die wohl von niemand bisher bestritten worden ist. Es gelang beinahe ausnahmslos, positive Impfungen mit Drüsen syphilitischer Menschen und Tiere zu erzeugen (Neisser, Finger-Landsteiner, Hoffmann, Metschnikoff, Truffi, Uhlenhuth und Mulzer). Auch mit dem Blut von syphilitischen Menschen und Tieren gelangen, wenn auch seltener, positive Impfungen (Neisser, Hoffmann, Uhlenhuth und Mulzer). Von Neisser wiederholt angestellte Serumimpfungen blieben jedoch sämtlich negativ. Die Spinalflüssigkeit konnte Hoffmann einmal mit positivem Erfolg verimpfen. Daß Sputum, Schweiß und Harn kongenital-syphilitischer Kinder infektiös sein können, hat Pasini betont. Auch die Infektiösität innerer Organe bei ererbter Syphilis wurde von Neisser durch positive Tierimpfungen mit Herzblut, Knochenmark, Hoden, Ovarien, Lunge, Nebennieren, Nieren, Leber und Milz auf Affen, von Mühlens mit Organsaft aus Lunge, Leber und Nieren auf Kaninchenaugen und von M. Koch durch Verimpfung von Leber auf Kaninchenhoden nachgewiesen. Mit Sperma ist es Finger zweimal gelungen, bei Affen ein positives Impfresultat zu erzeugen, eine

Tatsache, die die Möglichkeit einer „paternen" Infektion, bzw. „einer Mitbeteiligung der väterlichen Syphilis an der kongenitalen der Kinder (Neisser)" zugibt.

Untersuchungen über die Heredität der Lues werden besonders an Kaninchen mit Erfolg ausgeführt werden können, da mit Affen in der Gefangenschaft nicht leicht Junge erzielt werden können.

Derartige Versuche über Vererbung werden gegenwärtig von Herrn Geheimrat Uhlenhuth und mir nach verschiedenen Richtungen hin unternommen. Es hat sich bereits ergeben, daß allgemein syphilitische Tiere tragend werden und gesunde Junge zur Welt bringen können. Ein Abortieren syphilitischer Mütter oder syphilitische Veränderung der Jungen haben wir bis jetzt noch nicht beobachtet.

Auch scheinen solche Junge, die von syphilitischen Vätern und Müttern abstammen, bei der Nachimpfung ebenso empfänglich für das Virus zu sein wie normale Tiere.

Ferner konnten wir einwandsfrei feststellen, daß eine Infektion des Fötus durch die Plazenta hindurch möglich ist, da ein Junges einer während der Schwangerschaft mit spirochaetenhaltiger Hodenaufschwemmung intravenös geimpften Häsin ca. 2 Monate nach der Geburt syphilitisch erkrankte.

Wir werden später über diese für die menschliche Pathologie so wichtige Frage Näheres mitteilen können. Unsere bis jetzt gewonnenen Resultate sind noch zu wenig umfangreich, um definitive Schlüsse ziehen zu können.

Neisser hat in äußerst zahlreichen Versuchen an Affen auch das außerordentlich schwierige Problem der „Immunität" bei Syphilis mit Hilfe der Reinokulation zu lösen versucht und seine Resultate mit sehr scharfsinnigen Erwägungen in seinen „Beiträgen zur Pathologie und Therapie der Syphilis" mitgeteilt. Ausführlich auf diese Ergebnisse hier einzugehen, ist mir unmöglich. Ich will nur die auch von Neisser zitierten Schlußsätze von Mauriac anführen, da sie sich nach Neisser mit seinen Folgerungen und Ansichten vollkommen decken.

Mauriac sagt (nach Neisser) am Schlusse seines Kapitels „Syphilis expérimentale ou inoculé":



1. Reinokulation ist möglich vor dem Auftreten des Schankers und während der ersten Inkubation, wenigstens bis zum 22. Tage nach der Infektion.

2. Reinokulation ist nicht mehr möglich, wenn der Schanker sich zu entwickeln beginnt.

3. Bei voller Entwicklung des Schankers ist die „Immunität" vollendet.

4. Diese Immunität besteht während der sekundären Syphilis in demselben Grade wie bei der primären.

5. Man findet sie auch bei der tertiären Syphilis und selbst bei alten Syphilitikern jahrelang nach dem Verschwinden einer manifesten Läsion.

6. Die anscheinend erfolgreichen Reinokulationen sind sehr selten; aber auch dann verlaufen sie ohne charakteristische Drüsenschwellungen und sonstige Erscheinungen, die den wahren syphilitischen Schanker begleiten.

7. Während des Tertiarismus ist die Immunität in der Tat geringer als in der sekundären Periode.

8. — es ist daran festzuhalten, daß die Immunität im großen und ganzen die Regel in allen Stadien der Syphilis ist.

Auch Uhlenhuth und ich haben wiederholt Versuche über die „Immunität" bei Syphilis angestellt, freilich mehr aphoristisch und noch nicht in zusammenhängender Versuchsanordnung.

Unsere diesbezüglichen Beobachtungen haben wir folgendermaßen präzisiert:

„Eine Immunität für weitere Impfungen scheinen die luetischen Hodenerkrankungen ebensowenig wie die stärksten syphilitischen Augenerkrankungen dem Kaninchen zu verleihen, da Impfungen in den anderen vorher nicht geimpften und auch nicht erkrankten Hoden, sowie Nachimpfungen erkrankter und geheilter Tiere des öfteren von Erfolg begleitet waren. Ob allgemein erkrankte junge Kaninchen zur Zeit der manifesten Symptome oder nach Abheilung derselben für neue Impfungen empfänglich sind, vermochten wir bisher nicht zu entscheiden."

Ebensowenig sind nach unseren bisherigen Beobachtungen im Serum erkrankter oder intravenös geimpfter Kaninchen



spezifische Antikörper nachweisbar. Das Serum von Kaninchen, die wiederholt (3 mal) intravenös mit frischer oder abgetöteter (Antiformin, Karbol) Spirochaetenemulsion bzw. Hodenquetschsaft vorbehandelt wurden, hatte therapeutisch auf syphilitische Hodenerkrankungen oder Primäraffekte keinen sichtbaren Einfluß. Ebenso verhielt sich das Serum spontan geheilter Kaninchen. Auch haben wir bisher keine deutliche Agglutinationswirkung solcher Sera festgestellt.

Wenn man auch auf Grund der eben angeführten Experimentalergebnisse und der klinischsn Erfahrung eine echte erworbene Immunität bei Syphilis nicht annehmen kann, so regte doch die Frage einer künstlichen Immunisierung bei Syphilis immer wieder von neuem tierexperimentelle Versuche auf diesem Gebiete an.

Wie ich soeben erwähnt habe, vermochten Uhlenhuth und ich im Serum syphilitisch erkrankter oder mit Aufschwemmung stark spirochaetenhaltiger Hodensubstanz mehrfach intravenös vorbehandelter Kaninchen keine spezifischen Antikörper nachzuweisen. Wir haben derartige Versuche auch an Pferden, Affen, Ziegen und an einem Kalbe angestellt, stets mit dem gleichen negativen Erfolg. Wir glaubten allerdings, wenn wir das Blutserum solcher derartig vorbehandelter Tiere mit frischen, gut beweglichen Spirochaetenhaufen zusammenbrachten, vereinzelt eine Agglutination der Spirochaeten wahrnehmen zu können. Aber die Tatsache, daß die Spirochaeta pallida sich wie die anderen Spirochaeten gerne im frischen Präparat in mehreren Exemplaren, ja mitunter in ganzen Haufen und Knäueln zusammenballt und daß wir auch in den Kontrollpräparaten ähnliche Agglutinationen sahen, spricht gegen die Annahme spezifischer Agglutinine. Zu derselben Ansicht kamen übrigens auch Neisser und Bruck, sowie Mucha und Landsteiner auf Grund ihrer diesbezüglichen Versuche. Auch eine Beeinflussung der Spirochaeten nach dieser Richtung hin durch menschliches Luetikerserum, was Zabolotny beobachtet haben will, oder durch Serum spirillenkranker, bzw. gegen Hühnerspirillen immuner Hühner, haben wir nicht wahrnehmen können. Auch die Angaben von Fornet, Schereschewski und anderer, die im Luetiker-



serum Präzipitine nachgewiesen haben wollen, konnten Neisser und wir nicht bestätigen. Wir vermißten sie auch stets im Serum künstlich mit Spirochaeten hochgetriebener Kaninchen, Affen und Ziegen.

Bezüglich einer aktiven oder passiven Immunisierung gegen Syphilis sind folgende Versuche bisher vorgenommen worden:

Neisser versuchte Affen, Uhlenhuth und ich Kaninchen durch (meist wiederholte) Einführung großer Mengen lebenden spirochaetenhaltigen Materials unter die Haut oder in die Blutbahn zu immunisieren. Neisser sowohl wie wir sahen danach entweder die Tiere syphilitisch werden oder gesund bleiben, so daß sie dann mit Erfolg nachgeimpft werden konnten.

Neissers, sowie unsere Versuche haben im Gegensatz zu Metschnikoff bisher keine Anhaltspunkte für die Möglichkeit einer Virulenzabschwächung durch die Tierpassagen ergeben, ja im Gegenteil eine deutliche Virulenzsteigerung.

Die zahlreichen Versuche Neissers und die unserigen, durch Vorbehandlung mit Karbol, Antiformin, Hitze, oder Antrocknen im Impfmaterial abgetöteter Spirochaeten, vermochten den Tierorganismus nicht gegen eine luetische Infektion zu schützen.

Die Versuche einer passiven Immunisierung scheinen ebenfalls recht wenig Aussicht auf Erfolg zu geben. Metschnikoff konnte zwar aus Makaken und Pavianen, denen nach Abheilung des Primäraffektes große Dosen Blutes frisch syphilitischer Menschen subkutan wiederholt injiziert worden war, ein Serum herstellen, das in vitro mit Syphilisvirus vermischt, einige Male Schimpansen gegen eine Infektion schützte. Auch ein aus diesem Serum hergestelltes Trockenpulver schien, auf die inokulierten Partien aufgestreut, wirksam zu sein. Risso und Cipollino wollen günstige Resultate durch therapeutische Anwendung eines durch Vorbehandlung von Hunden, Eseln und Ziegen mit menschlichen Syphilisblut gewonnenen Serums gesehen haben. Finger und Landsteiner, Casagrandi und de Luca sowie Truffi und vor allem Neisser konnten

dagegen keinerlei Möglichkeit einer passiven Immuniesierung trotz der verschiedensten Versuchsanordnungen erzielen. Auch von Uhlenhuth und mir vorgenommene derartige Versuche schlugen gänzlich fehl, mit einer Ausnahme, wo wir vielleicht durch Behandlung von luetisch infizierten Kaninchen mit einem aus spirochaetenhaltigen Kaninchenhoden hergestellten Vakzin in einigen Fällen eine günstige Beeinflussung der Kaninchensyphilis beobachten konnten. Eine ähnliche Wahrnehmung machte übrigens in der letzten Zeit Grouven mit einem aus Spirochaetenkulturen hergestellten Vakzin.

Noguchi will in jüngster Zeit mit einem aus künstlich gezüchteten Spirochaetenkulturen bereiteten Vakzin bei syphilitischen Menschen und Tieren eine Kutanreaktion hervorgerufen haben. Wir haben schon früher wiederholt derartige Versuche mit einem aus Hodensyphilomen, die doch nach dem überaus reichlichen Spirochaetenbefunde, den sie stets aufweisen, einer Reinkultur gleichkommen, gewonnenen Vakzin vorgenommen, aber stets negative Ergebnisse erhalten.

Die für die Praxis wertvollsten Ergebnisse der modernen tierexperimentellen Syphilisforschung liegen auf dem Gebiete der Therapie dieser Krankheit. Vor allen Dingen beruht auf ihr die Erkenntnis, daß gewisse organische Arsenpräparate eine spezifische Heilwirkung der Syphilis gegenüber besitzen.

Der erste, der nach dieser Richtung hin tierexperimentelle Untersuchungen anstellte, war Paul Uhlenhuth. Angeregt durch in der Literatur vorliegenden Mitteilungen über die günstige therapeutische Wirkung des von F. Blumenthal im Jahre 1902 in die ärztliche Praxis eingeführten Atoxyls, die R. Koch mit diesem organischen Arsenpräparat bei der Bekämpfung der Schlafkrankheit gemacht hatte, stellte Uhlenhuth schon im Jahre 1906 im kaiserlichen Gesundheitsamte zu Berlin Versuche an, die sich zunächst auf die Behandlung der Dourine-Krankheit, einer Trypanosomenkrankheit der Pferde, mit Atoxyl erstreckten.

Wie Uhlenhuth und seine Mitarbeiter Hübener, Woithe und Bickel mitteilten, hatten nach dieser Richtung



hin unternommene Schutz- und Heilungsversuche günstige Ergebnisse gezeitigt.

Die von Schaudinn vertretene Ansicht, daß manche Spirochaeten besondere Entwicklungsstadien der Trypanosomen darstellten, veranlaßte nun Uhlenhuth und seine Mitarbeiter, das Atoxyl auch bei anderen Protozoenkrankheiten und insbesondere bei Spirillosen anzuwenden.

Als ersten Versuch wählten sie die Spirillosen der Hühner, eine durch die von Marchoux und Salimbeni entdeckte Spirochaeta gallinarum hervorgerufene Infektionskrankheit der Hühner, die meist unter dem Bilde einer akuten Septikämie tödlich verläuft. Es gelang den Autoren, in absolut einwandfreier Weise festzustellen, daß das Atoxyl bei der Spirillose der Hühner eine schützende und heilende Wirkung besitzt und die im Blute der kranken Hühner auf dem Höhepunkt der Erkrankung stets in großen Massen vorhandenen Spirochaeten abtötet und zum Verschwinden bringt.

Uhlenhuth, Groß und Bickel schließen ihre diesbezügliche, am 24. Januar 1907 in Nr. 4 der Deutschen Medizinischen Wochenschrift erschienene Mitteilung mit den Worten: „Da das Atoxyl auf die verschiedensten Trypanosomen abtötend wirkt, so liegt es auch nahe, daran zu denken, daß es auch auf andere Spirochaeten eine ähnliche Wirkung wie auf die Spirochaeta gallinarum entfaltet. Einschlägige Versuche mit der Spirochaete der Rekurrens und der Syphilis, deren positiver Ausfall für die Bekämpfung dieser Krankheiten von praktischer Bedeutung sein würde, sind im Gange."

Bereits im Dezember 1906 hatte Uhlenhuth zusammen mit Hoffmann, Roscher und Weidanz im Tierversuch die Frage zu entscheiden versucht, ob dem Atoxyl ein nachweisbarer Einfluß auf den syphilitischen Krankheitsprozeß zukomme. Sie infizierten Affen, dessen Syphiliserscheinungen durch Atoxyleinspritzungen zum Verschwinden gebracht worden waren, etwa sieben Monate später durch eine neue Impfung mit syphilitischem Virus. Nach der gewöhnlichen Inkubationszeit beobachteten sie dann deutlich das

Auftreten eines spezifischen Primäraffektes. Da nach den Erfahrungen Neissers so kurze Zeit nach der ersten Impfung auch syphilitisch infizierte Affen infolge der bestehenden völligen Hautimmunität niemals irgendwelche Erscheinungen zeigen, so war die Annahme berechtigt, daß es sich im vorliegenden Falle um eine völlige Heilung von Affensyphilis gehandelt habe.

Daß dem Atoxyl eine bemerkenswerte heilende Wirkung auf den Verlauf der Syphilis zukommt, konnte auch Neisser bestätigen, der in Batavia ähnliche Versuche in sehr großem Umfange angestellt hatte.

Uhlenhuth, Hoffmann und Weidanz konnten dann ferner beweisen, daß das Atoxyl bei der experimentellen Affen- und Kaninchensyphilis nicht nur ein spezifisch wirkendes Heilmittel, sondern vor allem auch ein ausgezeichnetes Präventivmittel sei. So fanden die Autoren, daß bei keinem der von dem Tage der Impfung ab mit Atoxyl behandelten Affen weder in der sonst beobachteten Zeit noch auch späterhin ein Primäraffekt auftrat.

Diese Tatsache wurde unabhängig von den genannten Autoren an der Hand einer größeren Versuchsreihe von Metschnikoff und Salmon völlig bestätigt.

Auch bei Kaninchen haben Uhlenhuth und seine Mitarbeiter Präventivversuche in größerem Maßstabe angestellt. Zirka 40—50 Tiere impften sie mit syphilitischem Virus in die vordere Augenkammer und behandelten einen Teil derselben intravenös mit Atoxyl. Bei keinem der mit Atoxyl regelmäßig behandelten Tiere zeigte sich eine spezifische Keratitis, während die Mehrzahl der nicht behandelten Kontrolltiere eine solche im Laufe der Zeit aufwies.

Die auf Uhlenhuths Anregung in der Lesserschen Klinik an Menschen ausgeführten therapeutischen Versuche hatten dann auch nach anfänglichen Mißerfolgen bei Anwendung zu kleiner Dosen bei richtiger Dosierung außerordentlich günstige Erfolge.

Die Resultate dieser Behandlung teilten Uhlenhuth, Hoffmann, Roscher und Weidanz in einer ausführlichen Arbeit mit.

Die Beobachtungen über die Atoxylfertigkeit, auf die P. Ehrlich zuerst hingewiesen hat und die Erfahrung aus der Praxis der Syphilisbekämpfung ließen erkennen, daß nur große Dosen von Atoxyl im stande sind, günstige Erfolge zu erzielen.

Da nun aber diese großen, therapeutisch wirksamen Dosen beim Atoxyl den toxischen ziemlich nahe liegen, so bestand die Gefahr, daß man bei der therapeutischen Verwendung des Atoxyls die individuell verschiedene Grenze der Unschädlichkeit dieses Präparates leicht überschreiten könne. Daß dies tatsächlich der Fall war, bewiesen bald die Mitteilungen vor allem von Koch über bei der Behandlung der Schlafkrankheit beobachtete schwere Schädigungen nervöser Zentralorgane, insbesondere über vorübergehende Sehstörungen, die bis zur Erblindung, bzw. bis zur totalen Sehnervenatrophie führten.

Nach Bekanntwerden der Möglichkeit von Erblindungen als Folgeerscheinung der Atoxylbehandlung mußte selbstverständlich bei der Syphilis die allgemeine Verwendung des Atoxyls aufhören. Uhlenhuth selbst war der erste, der dies forderte und die Anwendung des Atoxyls nur für solche Fälle der Syphilis reserviert haben wollte, die sich dem Quecksilber gegenüber refraktär verhielten, oder nur wenig von demselben beeinflußt würden. Um sich aber der als unzweifelhaft günstig erkannten Wirkung des Atoxyls bei der Behandlung der Trypanosomenkrankheiten und der Syphilis nicht gänzlich zu begeben, wurden verschiedene Kombinationen des Atoxyls mit anderen Präparaten oder Änderungen der chemischen Struktur desselben versucht, die dann weniger giftig wirken sollten.

So ist durch chemische Umänderung von Ehrlich aus dem Atoxyl das Arsazetin gewonnen worden, ein Präparat, das nach den pharmakologischen Untersuchungen von Ehrlich angeblich gesunde wie kranke Tiere in sehr viel höheren Dosen vertragen wie das Atoxyl. Neisser, der viele Monate lang in Batavia mit dem Arsazetin experimentell gearbeitet hatte, konnte ebenfalls auf Grund dieser Versuche sich dahin aussprechen, daß dieses Präparat für Affen viel ungiftiger ist als das Atoxyl und daß es bei der Syphilis dieser Tiere zum mindesten die gleiche Heilkraft wie dieses besitzt.

Leider bewährte sich auch dieses Präparat in der Praxis nicht, da es die Gefahren für den Gesichts- und Gehörnerven in noch viel höherem Grade bot wie das Atoxyl.

Auf Grund guter Erfolge mittels kombinierter Anwendung von Atoxyl und Sublimat, die Uhlenhuth, Hübener und Woithe bei der experimentellen Dourine zu verzeichnen hatten und unter Berücksichtigung der Tatsache, daß Quecksilber erfahrungsgemäß im Organismus auf die Syphilis, bzw. auf die Spirochaeten einzuwirken vermag (Uhlenhuth und Manteufel), konnte Uhlenhuth eine Kombination von Atoxyl und Quecksilber, das sogenannte atoxylsaure Quecksilber zur Behandlung der Syphilis auf Grund eingehender Experimente vorschlagen.

Versuche, die Uhlenhuth und Manteufel mit diesem Präparat bei der Spirochaetenseptikämie der Hühner vorgenommen hatten, bewiesen, daß das atoxylsaure Quecksilber auf Spirochaeten tatsächlich eine sehr energische Wirkung ausübe. Weiterhin angestellte Versuche bei der Hornhautsyphilis der Kaninchen bestätigten vollkommen die beim Studium der Hühnerspirillose gewonnenen Vorstellungen.

Als es Uhlenhuth und mir gelungen war, bei einer größeren Anzahl von Kaninchen durch intraskrotale Impfungen typisch gestaltete Primäraffekte mit charakteristischer, äußerst spirochaetenreicher Randverdickung zu erzeugen, prüften wir das atoxylsaure Quecksilber auch an diesen Krankheitsprodukten.

Uhlenhuth und ich teilten am 12. Januar 1910 in der Berliner medizinischen Gesellschaft mit, daß es uns gelungen sei, schwere syphilitische Primäraffekte der Kaninchen durch atoxylsaures Quecksilber in 10 bzw. 16 Tagen vollständig zur Ausheilung zu bringen.

In derselben Weise haben wir durch einige intravenöse Einspritzungen von Atoxyl innere syphilitische Hodenaffektionen bei Kaninchen in kürzester Zeit geheilt. Auf Grund dieser unserer experimentellen Erfahrungen haben wir schon damals auf den hohen Wert der experimentellen Kaninchensyphilis für die Praxis hingewiesen,

indem wir zum erstenmale hervorhoben, „daß wir nunmehr alle unsere bei Syphilis in Frage kommenden Heilmittel am Kaninchen auswerten könnten und uns so auf sicherer experimentell-wissenschaftlicher Basis bewegten und nicht mehr empirisch umherzutasten brauchten".

Später haben wir wiederholt derartige Versuche auch an allgemein syphilitischen Kaninchen mit manifesten Symptomen angestellt und hiebei die gleichen günstigen Erfahrungen gemacht.

Daß es sich bei diesen Heilungsvorgängen um eine spezifische Wirkung dieser Präparate gerade auf Spirochaeten handelt, was ja schon Uhlenhuth und seine Mitarbeiter in ihren Versuchen an spirochaetenkranken Hühnern zeigten, geht noch daraus hervor, daß in erster Linie solche Gewebe therapeutisch beeinflußt werden, die massenhaft Spirochaeten enthalten. Es sind dies, wie Uhlenhuth und ich zuerst gezeigt haben, typische Formen der experimentellen Kaninchensyphilis. Gerade die auch für die menschliche Syphilis so charakteristische syphilitische Induration, dieses sklerotische, derbe Gewebe der Primäraffekte und papulo-ulzerösen bzw. krustösen Syphiliden, das bei Kaninchen erzeugt, Spirochaeten in wahrer Reinkultur enthält, ist es, das am deutlichsten und auffallendsten auf diese Mittel reagiert. Nach einer oder einigen (bei kleineren Dosen) Injektionen schwindet das sklerotische Gewebe ganz, Spirochaeten sind nicht mehr nachweisbar, das Gewebe ist anscheinend wieder ganz normal und vorher tiefe Geschwüre heilen glatt unter guter Granulationsbildung. Diese spezifischen Reaktionen zwischen der Spirochaeta pallida und den Arsen- und Quecksilberpräparaten können aber ferner noch, worauf ich schon an einer anderen Stelle dieser Abhandlung hingewiesen habe, vielleicht auch als Beweis für die Erregernatur der Spirochaeta pallida bei der Syphilis des Menschen und des Kaninchens gelten.

Auf Grund dieser guten Resultate des Tierexperimentes wurde das atoxylsaure Quecksilber von einer Anzahl von



Klinikern (Fabry, Boethke, Lesser, Mikley u. a.) auch zur Behandlung der menschlichen Syphilis verwendet. Die Wirkung war stets der des Atoxyls und stärkerer Quecksiberpräparate gleich, niemals aber wurden dabei solche schwere Intoxikationen beobachtet wie beim Atoxyl.

Analog den von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern angestellten experimentellen Prüfungen des Atoxyls haben auch Paul Ehrlich und seine Mitarbeiter, insbesondere Hata die Wirkung einer großen Anzahl durch chemische Modellierung des Atoxyls gefundener neuer organischer Arsenpräparate auf die Spirillen des Rückfallfiebers, der Hühnerspirillose und der Kaninchensyphilis im Tierexperiment geprüft.

Das erste dieser Präparate — es handelt sich um Arsenverbindungen, die durch fortgesetzte Reduktion des Atoxyls derartig gestaltet sind, daß der Arsenrest nur dreiwertig substituiert ist —, das nach zahlreichen Versuchen Ehrlichs die von ihm angestrebten Eigenschaften einer stark parasitotropen bei geringer oder völlig ausgeschalteter organotropen Wirkung in hohem Maße zu besitzen schien, war das Arsenophenylglyzin. Ehrlich vermochte durch eine einmalige genügend starke Applikation dieses Präparates sämtliche Parasiten abzutöten und den Organismus, im Tierexperiment wenigstens, gewissermaßen zu „sterilisieren". Erwähnen möchte ich bei dieser Gelegenheit, daß auch Uhlenhuth und ich wiederholt schwer an Hühnerspirillose erkrankte Hühner und manifest luetische Kaninchen durch eine einmalige, genügend große Dosis von Atoxyl und atoxylsaurem Quecksilber vollständig zu heilen vermochten.

Ehrlich bezeichnete dieses bei der Behandlung derartiger Krankheiten des Menschen neue therapeutische Vorgehen als „Therapia magna sterilisans", gegenüber der bisher üblichen Etappenbehandlung mit kleineren, in kürzeren Zeiträumen wiederholt angewendeter Dosen.

Nach Uhlenhuth wirkt das Arsenophenylglyzin bei der Hühnerspirillose schlechter als das Atoxyl. Neissers Versuche an experimenteller Affensyphilis ließen eine recht gute präventive und therapeutische Wirkung dieses Präparates erkennen. Sehr störend wirkten dabei aber selbst bei relativ



geringen Dosen auch eintretende Intoxikationen, die Neisser auf die chemische Unreinheit der damaligen Präparate zurückführte.

Diese stark toxische Wirkung des Arsenophenylglyzins wurde indes auch bei der Behandlung der menschlichen Trypanosomenkrankheiten wahrgenommen (Ulrich und Scherschmidt, v. Raven u. a.). Günstige, im Sinne der Ehrlichschen „Therapia magna sterilisans“ Erfahrungen machte Neisser mit diesem Präparat vor allen Dingen bei allen Fällen der menschlichen Syphilis, die möglichst früh in Behandlung kamen. Alt glaubte mit Sicherheit für eine spezifische Wirkung des Arsenophenylglyzins bei Geisteskranken, Idioten und Epileptikern auf syphilitischer Basis eintreten zu können.

Gelegentlich eines im Wintersemester 1909/1910 für ärztliche Fortbildung in Berlin gehaltenen Vortrages machte Ehrlich zum ersten Male davon Mitteilung, daß er ein neues Präparat gefunden habe, das an chemotherapeutischer Wirkung das Arsenophenylglyzin übertreffe. Dieses Präparat, das Dioxydiamidoarsenobenzol, oder wie es kurz genannt wurde, „Ehrlich-Hata 606“, hatte nach zahlreichen tierexperimentellen Untersuchungen Hatas und einer Reihe anderer, von Bernheim im Georg Speyer-Haus auf Ehrlichs Anregung hergestellter organischer Arsenpräparate die stärkste Wirkung auf die Erreger des Rekurrens der Mäuse und Ratten, der Hühnerspirillose und der Kaninchensyphilis.

Mäuse, die mit Rekurrensspirillen infiziert worden waren, heilten schon bei einer Dosis, die $^1/_3$ der Dosis maxima tolerata betrug. Ganz ausgezeichnet waren aber die Resultate bei der Hühnerspirillose. Es genügten von diesem Präparat schon 1·5 *mg* pro Kilo, um ein Tier zu heilen. Diese Dosis würde, auf Menschen übertragen, einer Dosis von nur $^1/_{10}$ *g* entsprechen. Auch bei der Kaninchensyphilis konnte Hata ganz eklatante Heilerfolge erzielen. Sehr große Schanker konnten durch eine einmalige Dosis zur Heilung gebracht werden. Schon am nächsten Tage waren die vorher in größter Menge vorhandenen Spirochaeten nicht mehr vorhanden und es erfolgte im Verlauf von 2—3 Wochen eine restlose Heilung mit glatter Narbe.

Tomasczewski konnte ebenfalls eine gute Wirkung des Arsenobenzols auf die Produkte experimenteller Kaninchen-

syphilis wahrnehmen. Spätestens 36 Stunden nach der Injektion, frühestens nach 12 Stunden waren die Spirochaeten verschwunden. Die Symptome bildeten sich nach 10—14 Tagen zurück.

Weniger günstige Heilerfolge hatte Neisser bei der experimentellen Affensyphilis. Von zwölf syphilitischen Affen, die intramuskulär mit 0·025 pro Kilo, intravenös mit 0·015 pro Kilo behandelt wurden, waren bis zur Zeit der ersten Veröffentlichung nur drei als sicher geheilt, zwei als möglicherweise geheilt, die übrigen sieben vorderhand als ungeheilt zu betrachten gewesen. In späteren, im Verein mit Kuznitzki veröffentlichten Mitteilungen spricht sich Neisser dahin aus, daß es mit Leichtigkeit gelingt, infizierte Affen bei rechtzeitiger Behandlung mit einer hinreichenden Dosis des Arsenobenzols vor dem Zustandekommen des Primäraffektes und damit der allgemeinen Infektion zu schützen. Die Heilungsziffer von insgesamt neun brauchbaren diesbezüglichen Versuchen ergab fast 90%.

Uhlenhuth und ich konnten bei unseren derartigen Tierversuchen keinen erheblichen Unterschied in der Wirkung des Arsenobenzols und des Atoxyls sowie des atoxylsauren Quecksilbers feststellen. Bei Rekurrens ist 606 nach unseren Erfahrungen im Tierexperiment den anderen Präparaten sicher überlegen.

Auf Grund seiner guten experimentellen Erfahrungen übergab nun Ehrlich das neue Präparat 606 zunächst seinen beiden ersten klinischen Mitarbeitern Alt und Wechselmann zur therapeutischen Verwendung bei der menschlichen Syphilis. Nach den ersten Berichten von Wechselmann konnte „auch bei der allerskeptischsten Beurteilung kein Zweifel bestehen, daß das neue Mittel auch auf die Symptome der menschlichen Syphilis in allen ihren infektiösen Formen mit einer Rapidität und Gründlichkeit wirke, wie sie kein anderes bisher bekanntes Mittel auch nur annähernd aufweisen konnte“. Auch Alt, der bis zu seiner ersten Veröffentlichung 27 Fälle florider Lues mit Arsenobenzol behandelt hatte, sprach sich dahin aus, daß er „geradezu verblüffende Behandlungserfolge damit zu verzeichnen gehabt hätte“.

Wenn es sich nun auch im Laufe der Zeit herausgestellt hat, daß das Arsenobenzol, oder wie es jetzt mit seinem Han-

delsnamen heißt, das „Salvarsan“ bei weitem nicht alle die Hoffnungen, die man auf dasselbe insbesondere hinsichtlich einer „Heilung der Syphilis auf einen Schlag“ einer „Therapia magna sterilisans“ und seiner „absoluten Schadlosigkeit“ erfüllten, so ist doch das zweifellos der Fall, daß wir in diesem Präparat heute ein ausgezeichnetes Heilmittel im Kampfe gegen die Syphilis besitzen. Im Verein mit dem altbewährten und, wie ich später zeigen werde, auch experimentell in seiner therapeutischen Wirksamkeit als ein spezifisches Heilmittel befundenen Quecksilber, wird es in der Hand des vorsichtig und rationell vorgehenden Praktikers wohl für alle Zeiten eine segensreiche Entdeckung für das Menschengeschlecht bilden.

Vergegenwärtigen wir uns noch einmal den Weg, der zu der Entdeckung dieses neuen Syphilisheilmittels von Ehrlich und Hata geführt hat, so sehen wir, daß es seinen Ausgangspunkt genommen hat vom Atoxyl, dessen spirillozide und spezifisch antisyphilitische Wirkung von Uhlenhuth experimentell festgestellt worden ist. Uhlenhuth hat als erster auf Grund experimenteller Erfahrung die Möglichkeit, das menschliche syphilitische Virus auf Tiere übertragen zu können, nach dieser Richtung hin praktisch verwendet und damit den Weg zu einer wirklichen rationellen, auf exakten wissenschaftlichen Beobachtungen ruhenden Behandlung der Syphilis gegeben und damit die Grundlage der modernen Chemotherapie der Syphilis gegeben.

Aber auch in anderen Punkten vermochten die Ergebnisse der modernen tierexperimentellen Syphilisforschung die Behandlung der menschlichen Syphilis zu reformieren und auf manche nur auf vager Empirie beruhender Hypothesen sich gründende Fragen in prägnanter wissenschaftlicher Weise Antwort zu geben.

Neisser konnte feststellen, daß das altbewährte Quecksilber tatsächlich ein spirochaetentötendes, also wirkliches Heilmittel und nicht nur ein Symptome beseitigendes Medikament sei. „Quecksilberbehandlung heilte nicht nur die mit manifesten Krankheitssymptomen behafteten Affen, sondern auch solche anscheinend gesunde Tiere, in deren Organismus

sich irgendwo Spirochaeten befanden, ohne daß irgendwelche Krankheitsprozesse vorhanden zu sein schienen. Der lang dauernde Streit, ob eine Anwendung des Quecksilbers auch im Latenzstadium nützlich sei, ist damit ein für allemal im positiven Sinne entschieden."

Uhlenhuth und Manteufel konnten die Wirksamkeit des Quecksilbers bei der Spirochaetenkrankheit der Hühner einwandsfrei beweisen, doch wirkt hier das (salizylsaure) Quecksilber, im Gegensatz zum Atoxyl, besser im Präventivversuch. Versuche dieser Autoren bei der Hornhautsyphilis der Kaninchen bestätigten ihre bei dem Studium der Hühnerspirillose gewonnenen Vorstellungen, jedoch so, daß weder mit Sublimat allein, noch mit salizylsaurem Quecksilber allein, noch mit Atoxyl allein ein so reicher Erfolg zu erzielen war wie mit dem atoxylsauren Quecksilber.

Auch Tomasczewski hat die Wirkung des Quecksilbers auf die experimentell bei Kaninchen erzeugte Keratitis geprüft und sich auf Grund seiner Ergebnisse folgendermaßen geäußert: „Kaninchen erkranken ohne Verlängerung der normalen Inkubationszeit an syphilitischer Keratitis, wenn sie im Moment der Impfung und noch kurze Zeit nachher unter der Wirkung von Sublimatinjektionen stehen. Unter dem Einfluß längere Zeit (5—9 Wochen) fortgesetzter Sublimatinjektionen erkrankt nur ein Teil der Tiere in der gewöhnlichen Zeit, ein Teil später, ein kleiner Teil überhaupt nicht. Steigert man aber den Quecksilbergehalt der Sublimatinjektionen um das acht- bis zehnfache, so bleiben fast alle Impftiere ohne klinisch erkennbare Krankheitserscheinungen, auch wenn man mit den Einspritzungen schon nach einer Woche aufhört."

Neisser konnte übrigens auch für die Jodpräparate feststellen, daß ihnen eine, wenn auch im Vergleich mit dem Quecksilber viel geringere Heilwirkung gegenüber den Syphilisspirochaeten zukommt.

Aus diesen Beobachtungen und aus anderen ähnlichen beim experimentellen Studium der Trypanosomenerkrankungen und bei den Spirillosen gewonnenen geht nun mit Bestimmtheit hervor, daß eine abortive Behandlung der eben

sich entwickelnden Krankheit viel leichter und sicherer zur Heilung führt als die Behandlung der schon ausgebildeten Krankheit.

Diese Tatsache auf die Behandlung der menschlichen Syphilis übertragen heißt nichts anderes als auch die spezifische Behandlung derselben möglichst früh, je eher, desto besser, zu beginnen.

Auch hier, bei der Frage, wann der Praktiker die Syphilisbehandlung beginnen sollte, standen und stehen sich noch zwei verschiedene Ansichten gegenüber. Die einen, darunter Neisser selbst, wollten von jeher die spezifische Behandlung so früh als möglich, d. h. unmittelbar nach der Erkennung des Primäraffektes als solchen beginnen, die anderen, und darunter hervorragende Syphilidologen wie Fournier, Lesser, Wolf u. a., glaubten abwarten zu müssen, bis das Auftreten der ersten sekundären Erscheinung eine Generalisierung und damit vollste Entfaltung des syphilitischen Giftes im Organismus anzeige. Letztere stützten sich bei diesem therapeutischen Vorgehen auf ihre Erfahrungen und die anderer Kliniker, nach denen erst im Stadium der Allgemeinsyphilis das Quecksilber am nachhaltigsten wirke und eine Kupierung der Syphilis durch frühzeitige Behandlung derselben und damit die Verhütung des Ausbruches einer Allgemeininfektion doch niemals erreicht werde. Vor allen Dingen aber glaubte man bis zum Ausbruch der Syphilis deshalb noch warten zu müssen, weil dann erst die Diagnose auf Syphilis mit absoluter Bestimmtheit gestellt werden könne, da sich bei den mannigfachen, oft recht uncharakteristischen Erscheinungsformen des Primäraffektes selbst der erfahrendste Kliniker täuschen könne.

Jetzt, wo wir im stande sind, in fraglichen Krankheitsprodukten den Nachweis der Spirochaete pallida eventuell durch wiederholte sorgfältige Untersuchungen zu führen und diese so mit absoluter Sicherheit als syphilitische Primärläsionen zu erkennen, fällt dieses Bedenken weg.

Aber auch der Einwand, daß erst bei Ausbruch der Sekundärerscheinungen das syphilitische Virus im Organismus



verbreitet und dann eher einer spezifischen Allgemeinbehandlung zugänglich sei, ist durch das Tierexperiment hinfällig geworden. Hoffmann konnte experimentell feststellen, daß das Blut von Syphilitikern schon in der 6. Woche nach der Infektion, also mehrere Wochen vor Ausbruch der Sekundärerscheinungen, bei damit geimpften Affen Syphilis hervorrufe. Neisser hat durch zahlreiche Affenversuche nachweisen können, daß gewöhnlich längst vor irgendwelchen sichtbaren primären Erscheinungen an der Ansteckungsstelle bereits eine allgemeine Durchseuchung des Körpers stattgefunden hat. Uhlenhuth und ich konnten durch Impfungen mit Leber-Milz-Knochenmarkbrei von Kaninchen, die nur eine „primäre" Hodensyphilis aufwiesen, typische syphilitische Hodenerkrankungen bei normalen Kaninchen erzeugen. Allerdings muß durch eben diese Resultate des Tierexperimentes die Hoffnung durch möglichst frühzeitige Exzision des Primäraffektes das Eintreten einer Allgemeinerkrankung verhindern zu können, schwinden.

Für den Praktiker ergibt sich aber trotzdem die strikte Forderung, sobald die Diagnose Lues mit Sicherheit gestellt worden ist, d. h. sobald Spirochaetae pallidae in verdächtigen Krankheitsprodukten nachgewiesen worden sind, die Allgemeinbehandlung der Syphilis mit spezifischen Mitteln zu beginnen. Und in der Tat scheint ja auch eine möglichst früh und möglichst energisch vorgenommene spezifische Behandlung der Syphilis sowohl mit Quecksilberpräparaten allein als auch kombiniert mit einer oder mehreren Salvarsaninjektionen nach den bisherigen klinischen Beobachtungen am meisten Aussicht auf eine baldige Heilung der Syphilis zu geben.

Ehe ich meine Abhandlung schließe, möchte ich noch auf eine Entdeckung dieser Periode der jüngsten Syphilisforschung hinweisen, die zwar nicht ausschließlich auf dem Tierexperiment basiert, aber doch mit diesem in einem gewissen Zusammenhange steht. Es ist dies die von Wassermann, Neisser und Bruck angegebene Seroreaktion der Syphilis.

Wassermann, Neisser und Bruck fanden Anfang des Jahres 1906, daß im Serum von Affen, die mit Extrakten syphilitischer Organe vorbehandelt worden waren, Substanzen vorhanden seien, die mit Extrakten aus menschlichen syphilitischen Organen Komplementbindung ergäben. Wassermann, Neisser und Bruck und später Schucht stellten dann fest, daß auch im Blutserum von syphilitischen Menschen derartige Substanzen vorhanden sein müßten, da Extrakte aus syphilitischen Organen mit derartigen Seren oder mit der Zerebrospinalflüssigkeit von Syphilitikern Komplementbindung bewirke.



Obwohl von den Entdeckern selbst mit größter Reserve beurteilt, hat sich doch diese sogenannte Wassermannsche Reaktion im Laufe der Zeit als eine für die Diagnose, bzw. Differentialdiagnose der Syphilis äußerst brauchbare und wertvolle Methode erwiesen.

Wenn wir nun diese meine Ausführungen noch einmal kurz überblicken, so können wir wohl ohne Übertreibung behaupten, daß auf keinem Gebiete der Medizin in so kurzer Zeit durch die tierexperimentelle Forschung so überaus wertvolle Ergebnisse für die Erkennung und Behandlung einer Krankheit erzielt worden sind, wie es in der Syphilidologie der Fall ist. Und dabei befindet sich diese Forschung gewissermaßen noch in ihrem Anfangsstadium. Wir dürfen hoffen und erwarten, daß sie berufen sein wird, uns im Laufe der Zeit vieles heute noch völlig dunkles und unklares besonders in der Ätiologie und in der Frage nach der endgültigen Heilung der Syphils aufklären wird. Vor allen Dingen bedeutet die Möglichkeit einer systematischen Erzeugung einer derselben Form und Reihenfolge wie beim Menschen auftretenden Allgemeinsyphilis bei Kaninchen, wie sie von Uhlenhuth und mir beschrieben worden ist, einen neuen Fortschritt in der experimentellen Syphilisforschung. Studien über die Immunität und über die Möglichkeit einer Immunisierung sowie über die Chemotherapie der Syphilis werden, an solchen Tieren vorgenommen, vielmehr Beweiskraft haben als früher und uns vielleicht auch dazu verhelfen, neue Heilmittel im Kampfe gegen diese Seuche zu finden, die ja auch, wie wir gesehen haben, durch das anfangs mit so großen Hoffnungen begrüßte Salvarsan nicht vollkommen geheilt werden kann. Auch Versuche über die Heredität der Syphilis werden, worauf ich schon hingewiesen habe, besonders gut an allgemein syphilitischen Kaninchen vorgenommen werden können, da bei diesen äußerst fruchtbaren Tieren alle Möglichkeiten experimentell konstruiert werden können, die bei der Vererbung der menschlichen Syphilis in Betracht kommen können.

Es würde mich zu weit führen, auf alle die Fragen einzugehen, die die Syphilis, diese vielseitigste und interessanteste aller Infektionskrankheiten, dem Experimentator vorlegt. Es war ja auch meine Aufgabe, hier nur einen Überblick über die bisherige tierexperimentelle Syphilisforschung zu geben und zu eruieren, was sie für die Erkennung und Behandlung der menschlichen Syphilis bisher tatsächliches geleistet hat.

Aus der k. k. Universitätsklinik für Dermatologie in Graz.

Dermatitis symmetrica dysmenorrhoica.

(Beitrag zur Angioneurosenfrage.)

Von

Prof. Dr. **R. Matzenauer**, und Priv.-Doz. Dr. **R. Polland**,
Vorstand der Klinik. I. Assistent der Klinik.

(Hiezu Taf. XIII—XX.)

In der Zeit vom 16./XII. 1904 bis 27./II. 1906 stand an unserer Klinik ein junges Mädchen von 15 resp. 16 Jahren in fast ununterbrochener Beobachtung, das an einer ganz eigenartigen, bisher noch nicht beschriebenen Hautaffektion litt. Dieser klinisch anscheinend mit aller wünschenswerten Genauigkeit beobachtete Fall gewinnt dadurch noch ein besonderes, sozusagen historisches Interesse, als derselbe dem damaligen Chef der Klinik, Professor Kreibich, eine äußerst wertvolle Stütze für seine Theorie von der angioneurotischen Entzündung, mit deren Ausarbeitung er eben damals beschäftigt war, zu bieten schien. Kreibich hat, wie bekannt, auf Grund zahlreicher klinischer Beobachtungen und eines reichen experimentellen Materiales für eine größere Anzahl mehr oder weniger seltener und auffallender Hauterscheinungen die Erklärung gegeben, daß es sich dabei um eine sympathische Reflexneurose handle, bedingt durch eine gesteigerte Erregbarkeit des dominierenden Vasodilatatorenzentrums.

Unter den Fällen, die Kreibich als Ausgangspunkt seiner hochinteressanten und geistvollen Arbeit dienten, nimmt der oben erwähnte Fall eine hervorragende Stellung ein, sowohl wegen der ungewöhnlich guten Ausprägung der Symptome, als auch wegen der sehr langen und genauen Beobachtung: er wurde also von Kreibich als typische Angioneurose



aufgefaßt. Durch die zusammenfassende Arbeit Kreibichs, „Die angioneurotische Entzündung“, und einige folgende über dieses Thema, in denen er seine Theorie auf einen immer größeren Kreis von Hautkrankheiten auszudehnen versuchte, wurde die alte Streitfrage über dieses Thema wieder neu angefacht und Kreibichs Anschauungen wurden von den Vertretern der hämatogenen Entzündungstheorie, besonders von Török mit Aufbietung eines großen Tatsachenmateriales bekämpft. Man ging dabei so weit, sogar die Spontaneität des Auftretens der von Kreibich beobachteten Erscheinungen in Zweifel zu ziehen, und auch der oben erwähnte Fall mußte sich in dieser Hinsicht Beargwöhnungen gefallen lassen.

Als damaliger Assistent Kreibichs hatte Polland Gelegenheit, den in Rede stehenden Fall die ganze Zeit hindurch auf das genaueste in Evidenz zu halten. Die von ihm damals geführte sehr ausführliche Krankengeschichte, die Kreibich dann in seiner Arbeit im Auszug wiedergegeben hat, befindet sich noch im Besitz der Grazer Klinik. Polland hat noch später nach dem Abgange Kreibichs von der hiesigen Klinik den Fall weiterhin beobachtet und über die später bei dem Mädchen aufgetretenen eigentümlichen Symptome seitens des Herzens und des Gefäßsystemes ausführlich berichtet. Polland faßte damals den Fall ganz im Sinne Kreibichs auf, d. h. er hielt ihn für eine typische angioneurotische Entzündung, deren Ursache in einer funktionellen Störung des Gefäßnervenzentrums gelegen sei, worauf er auch die übrigen Erscheinungen (die Herzneurose etc.) bezog; er gliederte diesen Fall ebenfalls den übrigen in ihren klinischen Erscheinungen verschiedenen Fällen von Angioneurosen an, die Kreibich unter dieser Gruppe zusammenfaßt und hielt den Fall für eine vereinzelt dastehende Variante derartiger vasomotorischer Neurosen.

Als wir aber einige Jahre später neuerlich Gelegenheit hatten, noch mehrere andere Fälle zu beobachten, die sowohl hinsichtlich der Hauterscheinungen, wie auch in vielen anderen Punkten eine bis ins kleinste Detail getreue Widerholung des ersten Falles darstellten, wurde es immer klarer, daß es sich um eine selbständige, eigenartige Erkrankung handle,

die wahrscheinlich von der Gruppe der übrigen angioneurotischen Prozesse abzugrenzen wäre. Polland äußerte diese Ansicht bereits im Herbste 1910 anläßlich einer Vorstellung einiger dieser Fälle im Verein der Ärzte Steiermarks; damals wurden namentlich seitens der psychiatrischen Kollegen die Gründe für eine Sonderstellung dieser Krankheit für nicht recht stichhätig gehalten und der Fall eben nur als eine Variante der übrigen Angioneurosen aufgefaßt.

Dazu kommt, daß der andere von uns, Matzenauer, sich der Ätiologie des Krankheitsbildes gegenüber lange sehr skeptisch verhielt, nicht nur in bezug auf die angioneurotische Ursache, sondern anfangs sogar bezüglich der Spontaneität der Entwicklung, also mit Rücksicht auf die Frage, ob nicht doch eine artefizielle Entstehungsweise infolge hysterischer Selbstverstümmelung möglich sei oder ob eine solche wirklich mit Gewißheit ausgeschlossen werden könne. Dadurch und durch neue klinische Beobachtungen wurden wir veranlaßt, der Sache nachzugehen und die darüber herrschenden Ansichten und Theorien einer gründlichen Revision zu unterziehen. Nach Abschluß dieser Arbeiten und vielerlei Experimente glauben wir jedoch berechtigt zu sein, auf unserem seinerzeitigen Standpunkt zu verharren, der dahin geht, daß es sich dabei um eine idiopathische bisher noch nicht genügend beobachtete und beschriebene Krankheit handelt, die in jeder Beziehung einen wohlcharakterisierten typischen Verlauf aufweist und deren Sonderstellung auch durch die wahrscheinliche Ätiologie berechtigt erscheint.

Ausdrücklich sei aber noch hervorgehoben, daß wir hier die andern Fälle Kreibichs nicht in den Kreis unserer Betrachtung ziehen.

Wir wollen vielmehr unsere Fälle losgelöst wissen und als eigenes selbständiges Krankheitsbild herausgreifen aus der Gruppe der von Kreibich und anderen Autoren unter dem Sammelnamen Angioneurosen subsummierten verschiedenartigen Dermatosen. Wir wollen unser Krankheitsbild ausscheiden aus dem Komplex von Krankheitserscheinungen, die in der Literatur bisher unter den Namen hysterische, neuro-



tische, angioneurotische Gangrän, spontane Hautgangrän, Zoster hystericus, Herpes neuroticus etc. beschrieben und meist in einen Topf geworfen worden sind. Die Beziehungen resp. die Abgrenzung all dieser noch nicht hinlänglich geklärten Krankheitserscheinungen mag einer späteren Zeit vorbehalten bleiben. Wenn wir vorläufig an der strengen Sonderstellung unseres Krankheitsbildes, die noch ausführlich begründet werden soll, festhalten, so ergibt sich daraus, daß außer uns eigentlich nur Kreibich einen hierhergehörigen Fall näher beobachtet und beschrieben hat.

Da die Krankengeschichte des erstbeobachteten mehrfach erwähnten Falles bereits von Kreibich und Polland in extenso publiziert worden ist, so braucht dieselbe hier nicht mit allen Einzelheiten wiederholt zu werden. Im Interesse einer einheitlichen Darstellung und auch wegen der seither etwas geänderten Anschauung über den Fall dürfte es jedoch nötig sein, auch hier das wesentliche aus dem Verlauf des Falles nochmals kurz zusammenzufassen.

1. Patientin Mitzi S., zur Zeit der Aufnahme im 15. Lebensjahre. Keine bemerkenswerte erbliche Belastung; bisher gesund, kräftig entwickelt. Von Kindheit an leicht reizbar und jähzornig. Menses seit dem 11. Lebensjahr, stets sehr unregelmäßig, in der Dauer stark schwankend, in sehr unregelmäßigen Intervallen, oft schon nach 1 bis 2 Wochen wieder auftretend, dann aber sehr schwach, von eintägiger Dauer; dabei steigert sich die Reizbarkeit des Mädchens manchmal bis zu förmlichen Tobsuchtsanfällen.

Im 14. Lebensjahre wurde sie das Opfer eines Unsittlichkeitsattentates, darauf zahlreiche Aufregungszustände und Nervenkrisen und bald auch die Hautaffektion. Diese bestand im wesentlichen aus nässenden Stellen, die, stets symmetrisch, im Gesicht begannen und nach und nach den ganzen Körper befielen, wobei die früheren Stellen inzwischen wieder abheilten. Die klinisch zu beobachtenden pathologischen Vorgänge waren dabei im wesentlichen stets gleich und spielten sich nach Kreibichs Beschreibung folgendermaßen ab:

Pat. verspürt leichtes Brennen, dann rötet sich die Haut. Die peripheren Partien dieser Rötung bilden sich zurück. Ein mittlerer meist rund oder länglich begrenzter Herd erhebt sich über die Umgebung und wird quaddelartig blaß. Die intensive Abblassung ist durch papilläres Ödem bedingt, welches die Follikelmündungen deutlicher hervortreten läßt und dann die Hautfelderung zum Schwinden bringt. Hierauf wird durch die Exsudation die Epidermis abgeworfen und es tritt in verschiedener Menge ein dickflüssiges Exudat aus, das rasch zu einer gummi-



artigen Borke gerinnt. Es tritt nunmehr eine leichte Nekrose der oberflächlichsten Epidermisschichten auf, der Fleck nimmt alle Zeichen der Entzündung an. Der nekrotische Anteil stößt sich unter leichter Eiterung ab. Nach der Überhäutung bleibt noch längere Zeit ein bläulichroter, später etwas pigmentierter Fleck zurück. Neben dem konfluierten Herd finden sich manchmal noch einzelne nässende Punkte."

Einigemale war die Exsudatmenge nicht ausreichend, die Epidermis vollständig abzuwerfen, es bildeten sich nur Bläschen nach Art eines Zoster miliaris. Ein und derselbe Herd kann wiederholt anfallweise zu nässen beginnen; dies war besonders nach psychischen Erregungen der Fall. Die Flecke am Körper waren rund, die der Extremitäten länglich und bildeten in ihrer Hintereinanderordnung Linien.

Die Anordnung der Flecke zeigte eine gesetzmäßige Symmetrie (vergl. Textfig. I u. II), in der Einzahl waren nur jene Herde, welche



Fig. I.

in der Mittellinie lokalisiert waren. Die korrespondierenden Flecke traten entweder nahezu gleichzeitig auf oder nach 3—6 Stunden, meist dauerte es 10 Stunden, einmal auch 3 Tage. Später bildeten sich einmal an den Händen, Hohlhänden und Handrücken rötliche ödematöse Flecke aus, über welche die Epidermis zu haselnußgroßen Blasen abgehoben wurde. Der

Blaseninhalt ist dünnflüssig, der Blasengrund anscheinend durch Rete malpighii gebildet.

Während der ganzen Zeit der Spitalsbeobachtung dauerte die Bildung der beschriebenen Effloreszenzen in mehr oder weniger großer Intensität an, so daß die meisten Stellen wiederholt befallen wurden. Verhältnismäßig bessere Zeiten wurden wieder von förmlichen Fleckausbrüchen abgelöst und wiederholt konnte festgestellt werden, daß sich solche Ereignisse nach psychischen Erregungen einstellten. Die Therapie die mit allen erdenklichen, inneren und äußeren Maßnahmen versucht wurde, erwies sich eigentlich als gänzlich machtlos.

Es kam aber schließlich immer mehr Ordnung in den Ablauf der Menstruation, die Fleckenbildung wurde immer spärlicher und blieb schließlich aus.



Fig. II.

Polland sah das Mädchen 2 Jahre später wieder, sie hatte sich in der Zwischenzeit völlig wohl befunden, seither haben wir nichts mehr von ihr gehört.

Die objektive Darstellung des Verlaufes der Hautphänomene gaben wir absichtlich nach Kreibich wieder. Wir werden später zeigen, daß die hier gegebene Beschreibung, resp. Be-

obachtung, doch noch mancherlei Ergänzung bedarf und vielleicht nicht ganz den Kernpunkt der Sache trifft.

Es muß ferner hier erwähnt werden, daß damals auf verschiedenem Wege (Faradisieren, Aufbinden von Gegenständen, mechanische Reizung, Suggestion) versucht wurde, den Ausbruch der Flecke zu provozieren. Auf diesen sehr wichtigen Punkt müssen wir später noch zurückkommen. Es soll nur gleich hier ausdrücklich bemerkt werden, daß wiederholt Flecke unter exakten Kontrollverbänden entstanden und auch mehrfach vom ersten Beginn an, also von der leichten Rötung, wobei die Hornschicht sicher noch intakt war, beobachtet werden konnten, so daß mit absoluter Sicherheit eine absichtliche Täuschung seitens des Mädchens ausgeschlossen wurde. Dieselbe war übrigens nicht hysterisch, wie wiederholte Untersuchungen durch Professor Hartmann ergaben.

Polland hatte auch in seiner Publikation ausdrücklich hervorgehoben, daß ihr psychisches Verhalten während der ganzen Beobachtung sich als völlig normal erwies. Sie litt nur an einer gewissen Schreckhaftigkeit, so daß sie bei geringen Anlässen zusammenfuhr und die Farbe wechselte und konnte sich manchmal über unbedeutende Anlässe stark erregen.

Hingegen stellten sich in der zweiten Hälfte ihres mehrmals durch kurze Zeit unterbrochenen Spitalsaufenthaltes vasomotorische Erscheinungen allgemeiner Natur ein und zwar hauptsächlich unter dem klinischem Bilde einer paroxysmalen Tachykardie: hochgradige Pulsfrequenz 160—200, Tachypnoe und Atemnot ohne Zyanose, keine besondere Temperatursteigerung, Schweißausbruch, Erbrechen, Zittern einzelner Muskelgruppen und dabei Verbreiterung des Herzens um $1 \frac{1}{2}$—2 *cm* im Anfall (festgestellt im Röntgenbild).

Seit jenem ersten von Kreibich und Polland mitgeteilten Fall kamen an unserer Klinik in letzter Zeit folgende hierhergehörige Fälle zur Aufnahme:

II. Anna P., 16 Jahre, Schneiderlehrmädchen, aufgenommen am 7./X. 1910 sub J. Nr. 5966. Sie wurde von ihrer Mutter ins Spital gebracht wegen eines eigentümlichen Gesichtsausschlages, der vor 9 Tagen begonnen hatte und dessen Zustandekommen auf folgende Weise beschrieben wird: Es beginnt eine Hautstelle lebhaft zu brennen und sich zu röten. Es bildet sich dann eine flache Geschwulst nach Art einer Quaddel und in wenigen Stunden beginnt die betreffende Stelle stark zu nässen. Beim Eintritt ins Spital wies das Gesicht an mehreren genau symmetrischen Stellen derartige frische und ältere Affektionen auf.

Anamnestisch wurde noch folgendes erhoben:

Der Vater der Patientin ist in einer Irrenanstalt nach einjährigem Aufenthalte dortselbst gestorben. Die Mutter ist leicht erregbar und leidet häufig an Migräne. 4 Geschwister und eine Stiefschwester sind

angeblich gesund. Patientin selbst hat keine schweren Erkrankungen durchgemacht. Die Menses traten zum erstenmale im Oktober 1909 auf. Seither leidet sie jedesmal vor denselben an auffallend starken subjektiven Beschwerden, Müdigkeit, Unlust zur Arbeit, Unruhe, Aufgeregtheit, Kopfschmerzen, an welchen sie überhaupt oft laboriert. Die Menses bleiben oft aus und dann treten die Begleiterscheinungen mit verstärkter Heftigkeit auf. Jetzt hat sie bereits seit 6 Monaten nicht mehr menstruiert. Zeitweise leidet sie an auffällig starkem Durst, auch in der kühlen Jahreszeit u. zw. besonders, wenn starker Kopfschmerz besteht. Ferner besteht zeitweilig auffallend häufiger Harndrang, besonders zwischen zwei Menses. Nach denselben



Fig. III.

oft leichtes Schwindelgefühl, manchmal Schlaflosigkeit, Angstgefühl, wobei es sie heiß und kalt überläuft; sie steht dann oft nachts plötzlich auf und geht wie im Somnambulismus herum; keine Krampfanfälle, keine Ohnmachten.

Status praesens: Gut genährtes, normal entwickeltes Mädchen; an der Stirnmitte und an beiden Wangen etwa guldenstückgroße, annähernd ovoide oder rundliche, aber nicht scharf umschriebene, nässende und entzündlich gerötete Stellen, die zum Teil mit einer serofibrinösen Kruste bedeckt sind; die Umgebung fast reaktionslos. Gerade über dem

Nasenrücken der Länge nach eine streifenförmige Exkoriation, wo die Epidermis bis auf das nässende Rete malpighii fehlt. Eine längliche, ziemlich nässende, von einem leichten Entzündungshof umgebene Stelle über dem Steißbein, eine ähnliche mehr fleckförmige mit Krusten bedeckte Stelle ad nates links, und lange, etwa 1—2 Querfinger breite streifenförmige Herde an beiden Unterschenkeln an nahezu symmetrischen Stellen.

Im Nervenstatus ergibt sich eine leichte Herabsetzung des Skleralreflexes, geringgradige Dermographie, sonst aber vollkommen normaler Befund, besonders die Hautsensibilität erwies sich überall als vollkommen normal.

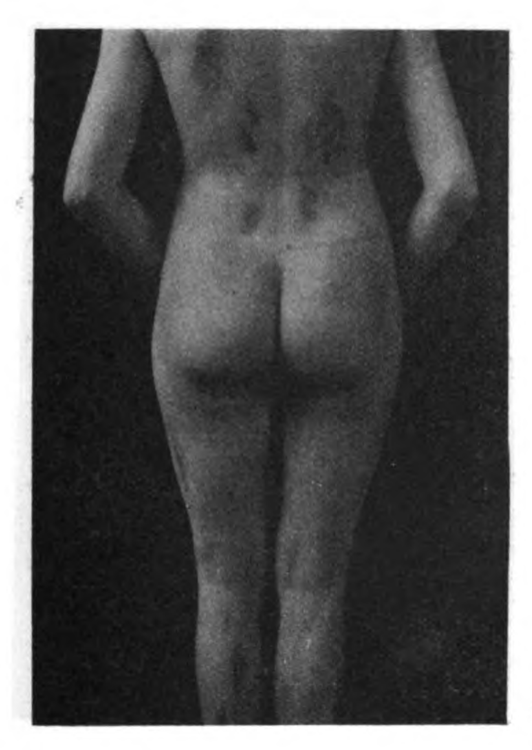


Fig. IV.

Verlauf: Die Hauterscheinungen, die an sich denen des erstbeschriebenen Falles genau gleichen, so daß man Photographien von beiden mit einander vertauschen könnte (vergl. z. B. Textabbild. I—VI, ferner die Fig. 1, 2, 3, 4, 13, 14), wiesen auch bezüglich ihrer Verlaufsweise, in ihrem Aufschießen, in ihrem Entwicklungsgang und in der Art der Abheilung, ebenso wie in ihrer Lokalisation an bestimmten Prädilektionsstellen, und an diesen wieder in bestimmter Form, eine völlige Übereinstimmung auf mit dem erstzitierten Falle. Es traten nahezu jeden Tag frische nässende Stellen

auf, häufig über Nacht. An den Extremitäten hatten die Affektionen ausgesprochene Streifenform, am Rumpf und im Gesicht waren sie vorwiegend rundlich. Die Reihenfolge des Auftretens befolgte im allgemeinen einen gewissen Typus, indem die Flecke im Gesicht begannen, dann den Rumpf, ferner die Arme, schließlich die Oberschenkel, dann die Unterschenkel und die Füße befielen. Derartige Zyklen wiederholten sich mehrmals. Dieser Typus wurde aber nicht selten von Flecken an anderen Stellen unterbrochen. Besonders auffällig ist das Phänomen, daß sehr häufig je 2 Flecke an symmetrischen Stellen gleichzeitig oder in sehr kurzen Zeitabständen auftraten. Nur wenige Flecke blieben ohne Spiegelbild, ausgenommen natürlich die in der Körpermitte gelegenen.



Fig. V.

Da man die Stelle, wo der nächste Fleck auftreten würde, beiläufig vorausbestimmen konnte, so wurden mehrmals derartige Stellen unter Blaubindenverbände gebracht; auch dann traten die Flecke auf, einige wurden vom Entstehen an beobachtet. Nach einigen Tagen heilten die Flecke mit Pigmentation, manchmal mit ganz leichten Narben ab. Über die an der Patientin vorgenommenen Versuche wird später berichtet werden.

Zirka 6 Wochen nach der Spitalsaufnahme konnten wir eigentümliche Anfälle während des Schlafes beobachten. Einer dieser

Anfälle sei hier genau beschrieben. Am 13./XII. 1910 um 9 Uhr 25 Min. abends konnte folgender Befund (von Polland) erhoben werden:

Pat. liegt im Bett mit festgeschlossenen Augen und ängstlichem Gesichtsausdruck. Das Gesicht ist äußerst blaß, die Ohrmuscheln stark gerötet. Sie macht mit den Armen rasche, weitausgreifende Abwehrbewegungen ins Leere, richtet sich dabei mit dem Oberkörper auf, dreht sich links und rechts mit ausgespreizten Fingern und ballt die Fäuste, als ob sie etwas ergreifen wollte. Sie stößt dabei leise klagende Laute aus; der Atem geht unregelmäßig keuchend, stoßweise. Nach 1—2 Minuten sinkt sie tief seufzend wie ermattet zurück, macht tiefe langsame Atemzüge, wirft den Kopf mit schmerzlichem Gesichtsausdruck hin und



Fig. VI.

her, läßt die Arme schlaff sinken, um alsbald von neuem herumzugreifen, aufzufahren, zu stöhnen, mit den Armen Abwehrbewegungen zu machen, die Fäuste zu ballen etc.

Auf Anruf und Zuspruch wacht sie nicht auf; auf Bespritzen mit kaltem Wasser erneuern und vermehren sich die Abwehrbewegungen, desgleichen bei jedem Berührungsversuch; sie greift dann abwehrend nach der berührten Stelle, winselt laut und beschreibt mit den Armen horizontale Bogenlinien, bis sie wieder die Fäuste ballt und erschöpft zurücksinkt.

Die Augenlider sind fest geschlossen, nur schwer gewaltsam zu öffnen; der Augapfel wird dabei maximal nach aufwärts gekehrt. Deshalb und wegen der sich steigernden Abwehrbewegungen ist eine Prüfung des Korneal- und Pupillarreflexes unmöglich, es scheint aber große Empfindlichkeit zu bestehen. Der Puls ist sehr klein, kaum fühlbar, regelmäßig, frequent, 150—160 in der Minute.

Der Anfall dauerte eine Stunde; bei Vermeidung von Irritationen sank sie endlich tief seufzend zurück, atmete tief und regelmäßig und schlief mit traurigem Gesichtsausdruck weiter. Am Morgen erwacht Pat. ganz munter, fühlt sich wohl und weiß nichts vom Anfall; in der Magengegend sind 2 symmetrische Flecke entstanden.

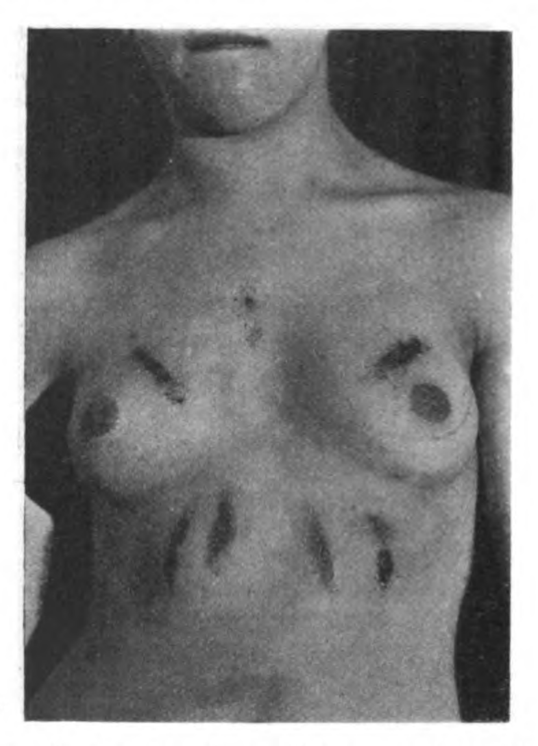


Fig. VII.

Diese Anfälle dauerten kurze Zeit an und verschwanden dann vollkommen.

Im Januar 1911 trat ziemlich plötzlich vollkommene Heiserkeit auf, die auf die gewöhnlichen Maßnahmen nicht weichen wollte. Es wurde die Hilfe der Laryngologen in Anspruch genommen und Prof. Habermann fand auf den geröteten Stimm- und Taschenbändern eigentümliche Auflagerungen, die ihn auf die Meinung brachten, es könnte sich um einen ähnlichen Prozeß handeln wie auf der Haut. Es fanden sich auch kleine

Schleimhautblutungen. Es dauerte sehr lange, bis die Pat. wieder klar sprechen konnte.

Bald darauf trat am Zungenrücken ein überkronengroßer, annähernd kreisförmiger, jedoch unregelmäßig begrenzter roter Fleck auf, in dessen Bereich die Papillae filiformes fehlten, so daß die Affektion ganz ähnlich jenen Flecken aussah, wie wir sie bei Lingua geographica zu sehen gewohnt sind. Im Beginn verursachte der Fleck der Patientin, die übrigens keinerlei Erscheinungen von Lingua geographica oder plicata früher oder in der Folgezeit aufwies, brennende Schmerzen und in wenigen Tagen war der Fleck wieder verschwunden. Unwillkürlich mußte sich uns die Vermutung aufdrängen, daß die Zungenaffektion als eine analoge Erscheinung zu deuten sei, wie jene an der Haut und an den Stimmbändern.

Während bis Anfang März 1911 die Hautprozesse insofern harmlos waren, als sie stets ohne bleibende Spuren abheilten, nahmen sie vom 11. März 1911 an während der folgenden Wochen einen bösartigeren Verlauf, indem es dabei zu tiefgreifenden Zerstörungen der Haut kam. Im Zeitraum von $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde entstanden an den Armen stets symmetrisch, aus pastösen Quaddeln mit deutlichem perifollikulärem Ödem braunschwarze, trokkene, lederharte, gänzlich unempfindliche ausgedehnte Schorfe, die bis ins subkutane Fett hinabreichten. (cf. Fig. 7—10.) Auch diese Nekrosen bildeten sich zunächst um die Follikel herum, und die größeren durch Konfluenz entstandenen Schorfe zeigten stets in der Umgebung stecknadelkopfgroße follikuläre Nekrosen. Am Rande des Schorfs sah man während seiner Bildung einen Wall feinster Bläschen (cf. Fig. 16 u. 17), diese platzten nicht, sondern ihre Basis wurde nekrotisch. Durch den Schorf sah man ein zartes Netzwerk thrombosierter Hautgefäße sehr deutlich durchschimmern. Der ganze Prozeß war nicht besonders schmerzhaft und beschränkte sich zum Glück auf Arme und Handrücken. Die derben Schorfe wurden natürlich nur nach langwieriger Eiterung abgestoßen und hinterließen häßliche, konstringierende, keloidartige Narben. Die letzte derartige Nekrose trat am 19. Mai auf. Auch das Auftreten dieser gangräneszierenden Form der Hautaffektion wurde von uns mehrmals aufs genaueste in allen Phasen beobachtet und photographiert (vgl. d. Abbildg.). Bemerkenswert ist die Schnelligkeit der Schorfbildung; wie gesagt, hatte der Prozeß in längstens $^1/_2$ Stunde zur Nekrose der ganzen Hautdicke bis ins Fettgewebe geführt.

Einige Monate nach Entlassung aus dem Spital stellte sich die Patientin wieder vor; sie hatte jetzt mehrmals die Menses in normalen Intervallen gehabt, aber unter starken Schmerzen. Neue Hauteffloreszenzen sind nicht aufgetreten; an den ehemals nekrotischen Stellen häß-



liche keloide Narben; die meisten übrigen seinerzeit befallen gewesenen Stellen sind noch deutlich pigmentiert.

Patientin erhielt versuchsweise in den letzten Wochen ihres Spitalsaufenthaltes Ovaraden-Triferrin, das sie auch nach ihrer Entlassung aus dem Spital noch einige Zeit weiter gebrauchte.

III. Therese W., 19 Jahre, Magd. Der Vater der Patientin erlitt angeblich vor 3 Jahren einen Schlaganfall, soll aber jetzt gesund sein. Er steht im 64. Lebensjahr. Die Mutter starb angeblich an Herzschlag. Eine 34jährige verheiratete Schwester (3 Kinder) ist kopf- und herzlei-

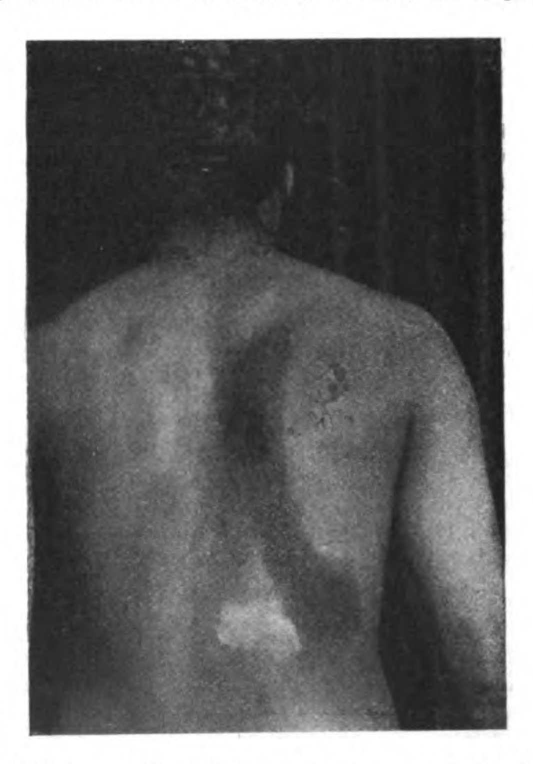


Fig. VIII

dend. Eine 42jährige ledige Schwester ist nervenleidend, hat Krampfanfälle (Epilepsie?), soll einmal 3 Tage lang bewußtlos gewesen sein und war einmal mit Magengeschwüren auf der hiesigen medizinischen Abteilung, woselbst sie damals zahlreiche hysterische Anfälle hatte. Eine 39jährige verheiratete Schwester ist ebenfalls kopf-, herz- und magenleidend; ein Bruder litt ebenfalls an Anfällen (?), ein anderer ist magenleidend.

Patientin selbst hat in ihrer Kindheit Masern überstanden. Vor mehreren Jahren soll sie einen nässenden Ausschlag, ähnlich dem jetzt bestehenden, am Gesäß gehabt haben, welcher 6 Wochen dauerte und

privatärztlich behandelt wurde. Vor 1 Jahr erlitt Patientin einen großen Schreck, indem sie bei einem Streit der Familienmitglieder einen heftigen Schlag ins Gesicht bekam. Die Menses sind unregelmäßig, bleiben oft aus, sind sehr schwach, von ganz kurzer Dauer, von brennenden Bauchschmerzen begleitet. Ferner leidet Pat. häufig an Krampfanfällen, die mit Bewußtlosigkeit einhergehen.

Status praesens (Textfig. VIII und IX): Kräftiges, wohlgenährtes Mädchen mit ziemlich unintelligentem Gesichtsausdruck, geistig schwerfällig und träg auf Fragen reagierend. An der Außenseite des

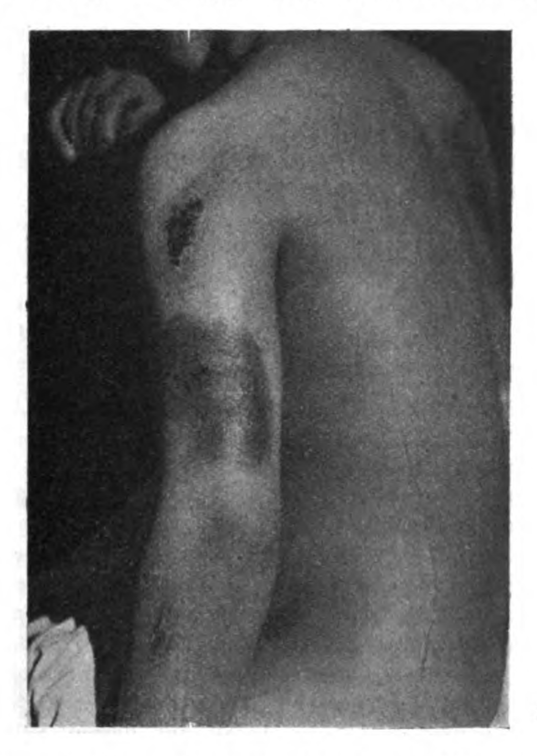


Fig. IX.

linken Vorderarmes eine noch etwas gerötete und mit zarten Krusten bedeckte streifenförmige Exkoriation; rechts an der symmetrischen Stelle nur noch eine schwache Andeutung einer gleichen Affektion. In der Mitte des rechten Oberarmes eine ebensolche augenscheinlich abgeheilte Stelle. An den entsprechenden Stellen links ein handtellergroßer nässender Herd mit sero-fibrinösem Belag. Am Rücken rechts von der Wirbelsäule ein breiter, nach unten schmäler werdender Streifen, teils noch mit Krusten bedeckt, teils mit frischer bläulicher Epidermis überzogen. Links mehrere schon abgeheilte, aber noch leicht pigmentierte Flecke. An den unteren Körperpartien keine Hautveränderungen.

Verlauf: In den nächsten Tagen bekam Patientin mehrere starke hysteroepileptische Anfälle und zeitweise Bewußtlosigkeit, in der Zwischenzeigt zeigte sie große Schlafsucht und schlief fast immer fort. Neue Hautaffektionen traten während der kurzen Zeit des Spitalsaufenthaltes nur einmal auf und zwar symmetrisch streifenförmig an den Oberschenkeln, im übrigen von gleicher Beschaffenheit wie bei den oben beschriebenen Fällen. Einmal in der Nacht bekam sie auch eine Art asthmatischen Anfall, der aber leider nur von der Wärterin beobachtet wurde. Es blieb daher unaufgeklärt, ob Tachykardie dabei bestanden hat. Die Patientin mußte auf Drängen der Angehörigen entlassen werden. Sie bekam aber schon am nächsten Tag einen Tobsuchtsanfall und wurde auf die Beobachtungsabteilung gebracht. Da sich eine schwere Geistesstörung zeigte, wurde sie nach kurzer Zeit in die Irrenanstalt Feldhof bei Graz abgegeben. Sie leidet nach Aussage der Psychiater an hysterischer Geistesstörung; die letzte Nachricht vom 10. März 1911 besagte, daß sie sich in schweren Verwirrtheitszuständen befinde, neue Hauterscheinungen seien nicht aufgetreten.

IV. Marie B., 19 Jahre alt, aufgenommen am 1./VI. 1911 sub J.-Nr. 1089, Keuschlerstochter. Die Mutter ist gesund, der Vater kränkelt seit einer Verletzung durch Stoß eines Ochsenhorns. Pat. ist die dritte von 8 Geschwistern. Der älteste Bruder, gegenwärtig 25 Jahre alt, stand früher wegen eines Knochenprozesses am Fuß und wegen Halsdrüseneiterung in ärztlicher Behandlung. Die anderen Geschwister sind angeblich gesund.

Patientin war als Kind oft augenleidend und soll durch 6 Jahre an häufig auftretenden kleinen Hornhautgeschwürchen gelitten haben. Die Menses stellten sich im 14. Jahre ein, waren stets unregelmäßig mit 5—9 wöchentlichen Pausen, schwach, von kurzer Dauer. Vor oder nachher bestand Kopfschmerz, Unterleibsschmerzen aber nie. Vor drei Wochen entstand ohne erkennbare Ursache eine Schmerzhaftigkeit am inneren Rand des linken Fußes, die gegenwärtig das Auftreten und Gehen sehr erschwert. Im Oktober 1910 erlitt Patientin im Anschluß an eine Kränkung, über deren Natur sie jede nähere Angabe verweigert, einen Anfall, aus dessen Schilderung man sich kein deutliches Bild machen kann, doch hat es sich offenbar um Krämpfe gehandelt, wobei sie aber nicht völlig bewußtlos gewesen zu sein scheint. Im Anschluß daran erkrankte sie an Herzbeschwerden und war deshalb 7 Wochen lang in einem Spital, wo diese Beschwerden völlig schwanden.

Im Juli 1910 bekam sie ohne äußere Ursache im Gesicht einen roten Fleck, der sich vergrößerte und nach 2 Tagen stark zu nässen begann. In der Folge traten solche ähnliche Flecke im Gesicht und am Hals mehrfach auf, vor 4 Tagen auch an der linken Brustseite. Dieser Erscheinung schenkte die Patientin jedoch keine besondere Beachtung,

sie kam auch nicht deshalb ins Spital, sondern zur Behebung ihres Fußleidens.

Status praesens: Sehr kräftiges Mädchen, von gesundem Aussehen, guter Ernährung und recht intelligent. An der Innenseite des linken Fußrandes ist die Haut bläulich verfärbt, leicht geschwellt, sehr druckempfindlich. Das Fußgewölbe abgeflacht. Die Patientin wurde auf der chirurgischen Klinik mit Röntgenstrahlen untersucht und die Diagnose Tbc. oss. nav. gestellt. Es besteht eine ganz leichte unbedeutende Struma, keine Drüsenschwellungen am Hals. Seitens der inneren Organe derzeit nichts Pathologisches. Herzaktion normal, kräftig, ruhig, Puls zirka 80.

Bei der Aufnahme fanden sich im Gesicht über dem Jochbein, an den Wangen und an der Stirne symmetrisch gelegene, hellbräunliche Pigmentflecke von Kronengröße als Residuen früherer Erscheinungen. Ferner im Gesicht und über der linken Brust je ein größerer, fast talergroßer, scheibenförmiger Herd, der entsprechend frischeren Entzündungserscheinungen noch mit oberflächlich exkoriierten nässenden Stellen und mit punktförmigen Krusten bedeckt ist.

Verlauf: Dieser gestaltete sich ganz ähnlich wie bei den vorher beschriebenen Fällen, nur war bei der Patientin zu bemerken, daß die Hauterscheinungen langsamer und mit etwas geringerer Intensität auftraten, wie bei den übrigen Fällen, vielleicht mag dabei auch die dickere, pigmentierte Haut des stark brünetten Mädchens eine Rolle spielen. Die Symmetrie war ebenfalls im ausgeprägten Maß vorhanden. Doch dauerte es oft mehrere Tage, bis die korrespondierende Effloreszenz auftrat. Die einzelnen Flecke näßten nicht stark, sondern bedeckten sich rasch mit zarten Krusten. Sie folgten einander im Zeitraum von mehreren Tagen bis einer Woche. Die Reihenfolge der Flecke war ebenfalls so wie bei den übrigen Fällen eine absteigende, indem die ersten Flecke im Gesicht sich zeigten, die folgenden dann in immer tieferen Segmenten auftauchten. Das sehr langsame Auftreten des Phänomens bei diesem Mädchen bot uns erfreulicherweise Gelegenheit, die Entstehungsweise auf das genaueste, förmlich in seine einzelnen Phasen zerlegt, beobachten zu können und wir verdanken zunächst diesem Fall eine bedeutende Förderung unseres Verständnisses für diesen Prozeß, so daß wir später noch ausführlich darauf zurückkommen müssen. Die übrige Haut selbst zeigte keinerlei besondere Empfindlichkeit gegenüber äußeren Reizen, namentlich bestand keine Spur von Dermographie.

In ihrem psychischen Verhalten erwies sich das Mädchen ganz normal, vor allem nicht im geringsten hysterisch. Sie teilte durchaus nicht unser Interesse an ihren Flecken, machte uns niemals darauf aufmerksam, wenn wieder neue kamen und legte eigentlich nur Wert auf Behandlung ihres Fußleidens. Manchmal litt sie an einseitigen Kopfschmerzen, die sich auf eine Neuritis des Nerv. orb. zurückführen ließen.



V. Franziska K, 25 Jahre, ledig, Dienstmagd. Aufgenommen am 1. Februar 1911. Die Mutter der Patientin starb, als sie erst 3 Jahre alt war, den Vater hat sie nicht gekannt, er soll an einem Lungenleiden gestorben sein. 2 Geschwister (Zwillinge) starben im Alter von 24 Jahren an Lungentuberkulose. An ernstere Krankheiten kann sich Patientin nicht erinnern, doch leidet sie häufig an Husten und Augenentzündung. Die Menses stellten sich im 16. oder 17. Jahre ein, sind stets sehr unregelmäßig, schwach, manchmal 2—3 Monate aussetzend, mit Bauchschmerzen verbunden. Im Winter 1909 normale Entbindung, das Kind starb nach 3 Monaten an Fraisen. Vor 7 Monaten 2. Partus, Kind lebt. Seither keine Menses. Bei der Grazer Herbstmesse 1910 hatte sie sich angeblich beim Anblick wilder Menagerietiere heftig erschreckt und bekam bald darauf einen Krampfanfall mit Bewußtlosigkeit (Epilepsie), so daß sie mit dem Rettungswagen ins Spital gebracht werden mußte, wo sie 8 Tage verblieb. In diesem Anfall soll sie sich in die linke Hand gebissen haben. Dieselbe begann nach 3 Wochen stark zu schmerzen. Daraufhin stellten sich noch 3 Anfälle ähnlich dem ersten ein. Seit einiger Zeit besteht häufig Herzklopfen. An der schmerzenden Hand bildeten sich blaurote Flecken und Blasen, die aufbrachen und wunde offene Stellen hinterließen. Dabei bestanden starke Schmerzen, weshalb Patientin die Klinik aufsuchte.

Status praesens (Textfig. X, Fig. 5, Fig. 12): Frau von hochblondem Typus und rötlichen Haaren und Epheliden, mit ziemlich starkem Fettpolster und weißer Haut. Der auf der medizinischen Klinik erhobene innere Befund ergab am Herzen normale Verhältnisse, Blutdruck 120 *mm*, Lungenspitzen- und Bronchialkatarrh mäßigen Grades. Die Hautaffektion, die sich beim Eintritt darbot, bestand teils aus wohlerhaltenen länglichen Blasen, teils aus nässenden Wundflächen, die augenscheinlich nach bereits geborstenen, in Abheilung begriffenen Blasen restierten und die hauptsächlich an den Dorsalseiten sämtlicher Finger der linken Hand streifenförmig angeordnet waren. Entzündlich gerötete oder leicht nässende Herde zogen sich streifenförmig auch über den Handrücken bis auf den Vorderarm hin und glichen ganz dem Bilde, das einmal bei der Patientin I (vergl. die Abbildungen Fig. 11 und 12) beobachtet worden war. Die Intensität der Erscheinung mag vielleicht mit dem blonden Typus der Frau in Beziehung gebracht werden.

Verlauf: Die an der Klinik auftretenden neuen Effloreszenzen glichen in ihrer Erscheinung und ihrem Verlauf völlig den bei den übrigen Fällen beobachteten und waren meist recht intensiv. Jedoch war die Symmetrie weniger ausgesprochen, indem vorwiegend die linke Seite befallen war. Die Affektion beschränkte sich längere Zeit auf den linken Arm, ging aber dann aufs Gesicht über und folgte dann wieder dem absteigenden Typus. Auch bei dieser Patientin wurde mehrfach das Auftreten der Flecke unter einem Blaubindenverbande beobachtet.



VI. Außer diesen längere Zeit genau beobachteten Fällen sei noch kurz eines ebenfalls zweifellos hieher gehörigen Falles Erwähnung getan. Wir haben aber die Patientin leider nur ein einzigesmal im Ambulatorium gesehen, da sie ihrem Versprechen, sich aufnehmen zu lassen, nicht nachkam: Ein Mädchen im 14. Jahre von sehr anämischem Aussehen, noch nicht menstruiert, hatte an beiden Wangen symmetrische runde nässende Stellen von genau demselben Aussehen, wie bei den übrigen Fällen; und auch die Beschreibung vom Verlauf der Affektion, an welcher sie seit einiger Zeit litt, ergab eine vollkommene Übereinstimmung mit den bereits bekannten Fällen. Leider konnten wir seither nichts mehr von dem Mädchen hören.



Fig. X.

Um nicht durch fortwährende Wiederholungen eintönig zu werden, wurde in den Krankengeschichten nur das wesentliche kurz hervorgehoben, damit man daraus ersehen möge, daß es sich durchwegs um wesensgleiche und dabei sehr scharf charakterisierte Fälle handelte.

Die Patientin verspürt in der Regel an der betreffenden Hautstelle zunächst ein Brennen. Diese Angabe wird von allen Fällen in ganz gleicher Weise gemacht. Die Intensität

der Empfindung schwankt jedoch ziemlich stark; es kommt den Kranken oft kaum zum Bewußtein und wird wirklich nicht empfunden, wenn die Flecke im Schlaf beginnen, was recht häufig der Fall ist; ein andermal wieder kann dieses Brennen sehr stark sein und hält lange an. Gleichzeitig mit dem brennenden Gefühl treten sichtbare Erscheinungen an der betreffenden Hautstelle auf, die eine zarte rosarote oder blaß eosinrote Färbung annimmt und häufig schon von Anbeginn an, d. h. also sobald man überhaupt etwas bemerkt, in Gestalt und Ausdehnung der später voll ausgebildeten Hautaffektion entspricht; es bildet sich meist eine ganz leichte urtikariaähnliche Schwellung, die man oft besser spüren als sehen kann. Manchmal kann man aber auch an den schon vorhandenen Erythemflecken noch eine weitere Ausbreitung des Erythems in der Peripherie direkt sichtbar verfolgen, während gleichzeitig in den älteren mittleren Partien die urtikariaartige Beschaffenheit sich deutlicher ausprägt.

Die außerordentlich zarte blaßrote Färbung dieses Erythems unterscheidet sich merklich von der viel intensiveren scharlachartigen Rötung bei anderen Entzündungsprozessen der Haut, z. B. bei traumatischen oder bakteriellen Entzündungen. Dieses blaßrosa Kolorit in unseren Fällen gleicht am meisten der Farbe, wie sie manchmal die Haut in der Umgebung eines thrombotischen oder embolischen Herdes aufweist, oder wie sich der Rand eines fortschreitenden Sklerodermieherdes kennzeichnet.

Nach kurzem Bestand ($^1/_4$ — $^1/_2$ Stunde) läßt sich eine Weiterentwicklung dieses erythematischen Stadiums erkennen: es treten nämlich die Follikel immer deutlicher hervor, diese sind erweitert und jeder einzelne mit einem ganz kleinen anämischen Hof umgeben, der sich nach Art einer Urticaria porcellanea um die Follikelmündungen erhebt; und bald darauf sieht man — u. zw. besonders schön in Fällen, wo sich der Vorgang langsamer abspielt — wie sich die trichterartig klaffende Follikelmündung mit einem eigentüm-



lichen zähen serösen Exsudat füllt, das, die Mündung überfließend, meist dazu neigt, zu einer kleinen gelbbräunlichen Kruste einzutrocknen. Alle diese Vorgänge sind stets streng follikulär lokalisiert (cf. Fig. 5—10). Weiterhin und namentlich immer in Fällen, wo sich der Vorgang etwas stürmischer abspielt, werden zunächst die oberen Epithelschichten rings um die Follikelmündung aufgelockert und abgehoben, so daß rings um die Follikel eine Art Blasensaum entsteht. Da die Follikel sehr nahe stehen, so fließen diese Stellen naturgemäß bald zusammen und es ergibt sich dann nach Exfoliation der Hornschichte eine nässende oder mit gelben Krusten bedeckte Fläche; die beim ganzen Prozeß zunächst in die Augen fällt und Ähnlichkeit mit einer traumatischen Exkoriation hat.

Manche dieser nässenden Flächen zeigen eine kleinpolyzyklische Begrenzung, so daß bei kleineren Stellen der Eindruck entsteht, als ob sie aus einer Anzahl kleinster herpetischer Blasen entstanden seien, zumal man auch die Reste der Blasendecke zu sehen meint.

Bis dahin spielt sich der Prozeß stets im Verlauf weniger Stunden ab und hat damit gewöhnlich den Höhepunkt erreicht, es liegt nunmehr eine entzündlich gerötete nässende, teilweise mit dünnen serofibrinösen Krusten bedeckte Wundfläche vor, die infolge ödematöser Durchtränkung des ganzen Bezirkes leicht über das Niveau der Umgebung erhaben ist und von einem mehr oder weniger lebhaft roten Hof in der Umgebung umsäumt ist. Die Intensität der serösen Ausschwitzung, also des Nässens, ist ziemlich verschieden; davon abhängig ist auch die Mächtigkeit und Konsistenz der Krusten. Diese färben sich in der Regel stellenweise braun, durch gleichzeitig entstandene kleinste Blutextravasate.

Die Entstehung derselben kann man sehr schön an den Randpartien eines Herdes direkt beobachten, wo also noch ein vollständig intaktes Hautintegument besteht und nur infolge des perifollikulären Ödems die Follikelmündungen sich

tiefer markieren. Die Blutung erfolgt sichtlich zuerst ebenfalls um die Follikel herum und in diese hinein. Man sieht manchmal ganz deutlich, wie dieser oder jener erweiterte Follikel sich von unten her mit einem Tröpfchen Blut füllt.

Ist der Prozeß nicht sehr stürmisch, und entwickelt sich weiterhin der Herd nicht zu einer nässenden Wundfläche, so sieht man hinterdrein nur die den Follikeln entsprechenden punktförmigen Blutextravasate noch längere Zeit als einzige Residuen der abgelaufenen Affektion (cf. Fig. 6). Aber auch bei jedem Herd, dessen Mitte von einer nässenden oder mit Krusten bedeckten Wundfläche eingenommen ist, findet man an den Randpartien die den Follikeln entsprechenden Blutkrustchen, so daß die Haut oft wie punktiert aussieht.

Was sich weiterhin abspielt, ist eigentlich bereits sekundärer Natur oder gehört zur Rückbildung. Nicht selten kommt es auch durch geringe äußere Insulte, wie gelegentliches Kratzen oder Reibung mit den Kleidern, zu Exkoriationen oder oberflächlichen Blutungen oder sekundären Verunreinigungen der Wundflächen, wodurch die Entzündungserscheinungen, sowie das Nässen und die Krustenbildung intensiver werden. Dadurch gewinnt die Affektion immer mehr das Aussehen einer schweren Hautabschürfung. Meist allerdings reicht die Nekrose und Abstoßung der Epidermis nicht tiefer als bis ins Rete malpighii, nur selten hie und da bis zum Papillarkörper, und dies vielfach vielleicht infolge äußerer Insulte. In der Regel kommt es dann unter den Krusten im Laufe der nächsten 3—4 Tage zur völligen Regeneration und Überhäutung, doch bleibt oft noch längere Zeit an dessen Stelle ein anfangs rötlich gefärbter, später bräunlich-pigmentierter Fleck zurück. Dergestalt können dieselben Stellen mehrmals befallen werden, ohne daß eigentlich eine dauernde Spur zurückbliebe.

Bei einer unserer Patientinnen, bei welcher die Nekrose tiefer reichte, also nicht nur das Epithel allein, sondern auch den Papillarkörper betraf, kam es bei der Abheilung zu keloidartigen Narbenbildungen. In besonders intensiven Fällen, wie bei unserem Fall II, kann es bisweilen vorkommen, daß



der sonst gewöhnlich nur zur Nekrose der oberflächlichen Epithelschichten führende Prozeß von vornherein in den tieferen Schichten der Haut sich abspielt, so daß die ganze Hautdecke bis ins subkutane Fettgewebe abstirbt; es entsteht dann nicht zuerst eine nässende Wundfläche, sondern von vornherein eine trockene Nekrose, ein anämischer Infarkt, der anfangs leblos blaß aussieht, später durch ausgetretenen Blutfarbstoff bräunlich verfärbt wird; die Abstoßung eines solchen, bis tief in die Kutis oder zum subkutanen Fettgewebe reichenden Schorfes erfolgt unter langwieriger demarkierender Eiterung und heilt natürlich nur unter Narbenbildung aus.

Bei einigen Fällen (I, V) konnten Blasen beobachtet werden u. zw. stets an den Händen (Fig. 11 und 12). Die Blasen erreichten stellenweise die Größe kleiner Haselnüsse und waren mit ganz klarem Serum gefüllt. Nach Ruptur der Blasen kam es zu denselben weiteren Veränderungen wie bei den anderen oberflächlichen rein follikulär beginnenden Affektionen. Der Grund für ihr Zustandekommen ist höchstwahrscheinlich einzig und allein in der größeren Festigkeit der Haut an den Händen zu suchen, wo eben die Hornschicht dem Nachdrängen von flüssigem Exsudat nicht so leicht weicht wie an anderen Stellen. Dieselbe Beobachtung kann man zum Beispiel ja auch beim Ekzen machen, wo an den Händen und Füßen oft die Epidermis in großen Fetzen von der Unterlage losgewühlt wird. Übrigens ist die Bildung so ausgesprochener Blasen selten.

Was die Lokalisation betrifft, so kann nach unseren Beobachtungen jede Stelle des Körpers von der Affektion ergriffen werden, vielleicht mit Ausnahme des behaarten Kopfes, doch zeigen einige Stellen eine gewisse Bevorzugung, die sich darin äußert, daß sie zuerst ergriffen werden und auch wiederholt zum Sitz von Effloreszenzen werden. Dies gilt in erster Linie vom Gesicht, wo in der Mehrzahl der Fälle die Affektion begann, ferner von den Händen. Besonders bemerkenswert ist die Beobachtung, daß bei einem unserer Fälle die gleiche

Affektion wie auf der äußeren Haut auch auf der Schleimhaut der Zunge und des Kehlkopfes sich fand.

Eine höchst auffallende und bemerkenswerte Erscheinung an dem ganzen Krankheitsbild ist die strenge Symmetrie, welche die Effloreszenzen fast immer aufweisen. Die in der Mittellinie des Körpers liegenden Stellen sind in der Einzahl, die anderen aber nach Art von Spiegelbildern angeordnet. Die symmetrischen Flecke treten entweder gleichzeitig auf, was z. B. bei Fall II nahezu immer der Fall war, oder der zweite Fleck folgt dem ersten nach einem Zeitraum, der von wenigen Stunden bis zu einigen Tagen variiert. Diese Symmetrie ist ein höchst charakteristisches Merkmal der Krankheit und hängt zweifellos mit dem Wesen derselben eng zusammen.

Was die Gestalt der einzelnen Herde anbelangt, so sind diese am Rumpf, an den Wangen und überhaupt an allen mehr der Kugelform angenäherten Körperstellen kreisrund oder oval, an den Extremitäten jedoch ausgesprochen streifenförmig, ohne daß dabei irgend ein Zusammenhang mit den Grenzlinien der Metameren oder mit dem Nervenverlauf nachweisbar wäre. Hingegen entspricht die Orientierungachse der Flecke stets der Spaltrichtung der Haut.

Bevor wir auf die Schilderung der übrigen Symptome, welche unsere Patientinnen, abgesehen von den Hautveränderungen, darboten, eingehen, ist es notwendig, einen äußerst wichtigen Punkt klarzustellen, der bei der bisherigen Auffassung ähnlicher Fälle heftig umstritten war, nämlich die Frage, ob diese Effloreszenzen tatsächlich von selbst ohne jede äußere willkürliche Einwirkung auftreten oder ob wir es hier mit absichtlich gesetzten Kunstprodukten zu tun haben, die sich geistig abnormale Frauen selbst zufügen, um sich interessant zu machen, oder dergleichen.

Es ist dies ein springender Punkt, um den sich vielfach die Diskussion im Anschluß an Kreibichs Arbeit „Die angioneurotische Entzündung" gedreht hat. Da Kreibich dabei einen hieher gehörigen Fall beschrieb, den er allerdings in anderer Richtung, nämlich im Sinne seiner Angioneurosen-



theorie verwertete, und da bei diesem Fall gleichfalls die Spontaneität der aufgetretenen Hautphänomene von anderer Seite (Török) bezweifelt wurde, so müssen wir auf diese Streitfrage hier ausführlich zurückkommen.

Unsere Dermatose war bisher gleichsam das Standardbild der angioneurotischen Phänomene, u. zw. so sehr, daß die Gegner der Angioneurosen dieses Krankheitsbild am liebsten aus der Welt geschafft hätten, sie bezweifelten seine Existenz, sie stellten die Spontaneität des Auftretens gewisser von Kreibich zu seinen Gunsten angeführter Erscheinungen rundweg in Abrede und meinten, es habe sich dabei um schlechte Beobachtung oder noch wahrscheinlicher um Betrug seitens hysterischer Patienten gehandelt.

Da außer uns eben nur Kreibich einen sicher hieher gehörigen Fall beschrieben hat, den wir deshalb in den voranstehenden Krankengeschichten als Fall 1 wiedergegeben haben, und da derselbe auch nach Kreibichs Publikation noch ein Jahr lang von Polland weiter beobachtet wurde, so halten wir uns nebst Kreibich mehr wie irgend jemand anderer berechtigt, bezüglich dieses Falles ein entscheidendes Wort zu gunsten der spontanen Entwicklung der Hautphänomene zu sprechen.

Kreibich selbst hat eine so weitgehende Ungläubigkeit wohl nicht für möglich gehalten und daher in seiner „angioneurotischen Entzündung", worin er diesen Fall als Fall IV behandelt, gerade jene Umstände, die für das spontane Auftreten sprachen, vielleicht nicht ausdrücklich und ausführlich genug hervorgehoben. Doch erwähnt er z. B. auf p. 19 „wir sahen zahlreiche Herde von Anfang bis zu Ende unter unseren Augen ablaufen" und spricht ferner mehrmals von „Kontrollverbänden", ohne diese näher zu beschreiben. Da der eine von uns jedoch den betreffenden Fall ebenfalls stets mitbeobachtete und sogar zirka 1 Jahr länger als Kreibich, sowie die Experimente alle mitsah, sie selbst machte oder doch dabei mitwirkte, ferner die Krankengeschichte, aus welcher Kreibich seine Daten entnahm, eigenhändig führte und noch im Besitze hat, so halten wir es für geboten, auch unsererseits dieser zu weit gehenden Skepsis entgegenzutreten.





Es seien deshalb aus der Krankengeschichte noch folgende Notizen speziell hervorgehoben:

1. Wurden wiederholt und lange Zeit hindurch ganze Extremitäten, ja manchmal gleichzeitig alle vier Extremitäten mit einer dicken Schicht Zinkleim bestrichen. Dabei kam es wiederholt vor, daß unter der weithin zusammenhängenden dicken Zinkleimschicht frische nässende Stellen auftraten, die manchmal nichts weiter bewirkten, als eine blasenartige Abhebung des Zinkleims, ohne ihn zu zerreißen. Es war also der Pat. unmöglich, irgend etwas direkt auf die Haut zu bringen, ohne eine starke mechanische Irritation auszuführen, weil sonst die Zinkleimschichte nicht standgehalten hätte.

2. Am 30. XII. 1904 bekam Pat. nachmittags um 1 Uhr infolge einer unmittelbar vorhergegangenen Aufregung an beiden Wangen Flecke, die rasch zu nässen begannen. Während der ganzen Zeit war das Mädchen unter den übrigen Patienten, unter den Augen der Wärterin und der Ärzte. Die Flecke waren nur rot, ohne die geringste Epidermisverletzung aufzuweisen.

3. Am 2. Januar 1905 wurde nachmittags um 4 Uhr am rechten Oberschenkel ein Fleck bemerkt und sofort die symmetrische Stelle eingeleimt und unausgesetzt beobachtet. Nach 2 Stunden trat unter dem unversehrten, stets im Auge behaltenen Verbande der symmetrische Fleck auf, vor dem Verbinden war an dieser Stelle nicht das geringste zu bemerken gewesen.

4. Ganz dasselbe wurde am 4. Januar 1905 unter einem umfangreichen Blaubindenverband erzielt, der des Morgens angelegt wurde, wobei um 11 Uhr vormittags der erwartete symmetrische Fleck auftrat.

5. Auch am Rücken an einer für die Pat. fast unzugänglichen Stelle trat ein Fleck auf, obwohl der ganze Rumpf inklusive Schultern in einem wahren Korsett von blauen Binden stak, so daß die Pat. kaum atmen konnte.

Wenn man noch hinzufügt, daß damals alle Ärzte der Klinik sich lebhaft für den Fall interessierten, viele ihre Zeit opferten, um das Entstehen der Flecke zu beobachten und die Verbände zu kontrollieren, daß wir ferner eine sehr verläßliche Wärterin hatten, die genau wußte, um was es sich handelte, daß ferner die Pat. fast immer von anderen Personen umgeben war, daß ihre Sachen oft visitiert und alles von ihr ferngehalten wurde, womit sie sich hätte beschädigen können, so mag dies vorläufig als Beweis für das spontane Auftreten der Flecke bei diesem Fall genügen.

Wir wollen nicht verschweigen, daß, bevor wir noch die übrigen Fälle kennen gelernt hatten, wir selbst (namentlich Matzenauer, der den Fall Kreibich-Polland nicht ge-



sehen hatte), anfangs von Mißtrauen gegen unsere Pat. Anna P. (Fall 2) erfüllt waren u. zw. eigentlich gerade, weil die Hautphänomene in so typischer Weise an oft im voraus bestimmbaren Stellen und vor allem so symmetrisch auftraten. Deshalb wurde die Kranke in scharfer Überwachung gehalten und wurden alle ihre Sachen untersucht, um sicher zu sein, daß sie nichts besitze, was eventuell geeignet sein könnte, die Hautaffektion hervorzubringen, z. B. Bürsten, Kämme, Zahnbürstchen, Zahnpulver etc. Während ihr gegenüber keine Andeutung von Mißtrauen fiel, damit sie dadurch nicht etwa vorsichtiger gemacht werde, wurde eine Tag- und Nachtwache inszeniert, um die Kranke buchstäblich nicht aus den Augen zu lassen. Besonders wurde darauf geachtet, ob sie nicht durch Kratzen oder einfaches Reiben durch die Kleider hindurch sich aufreibe, oder des Nachts mit der rauhen Decke die Haut scheuere, oder zu solchen Zwecken die Zeit am Klosett heimlich benütze, weshalb sie selbst an diesem Orte von einer verläßlichen Wärterin begleitet und beobachtet wurde.

Da, wie erwähnt, man häufig schon im voraus sich beiläufig denken konnte, an welchen Hautstellen in nächster Zeit wahrscheinlich neue Flecken auftreten würden, so haben wir wiederholt die betreffenden Stellen im voraus mit einem festen Blaubindenverband versehen, der weit nach beiden Seiten über die mutmaßliche Stelle hinausreichte; wenn wir z. B. die nächsten Flecke an einem Oberschenkel erwarteten, so wurde noch Hüft- und Kniegelenk in den Verband mit einbezogen; wenn wir an Brust oder Rücken neue Herde erwarteten, wurde vom Hals bis zu den Oberschenkeln ein Blaubindenkorsett angelegt.

So wurde beispielsweise am 13. X. 1910 der linke Unterschenkel unter einem fest sitzenden Blaubindenverband gelegt, weil am anderen Unterschenkel ein streifenförmiger nässender Herd über Nacht entstanden war. Nachmittags war unter dem unversehrten Verband der Fleck bereits entwickelt.

Am 17./X. 1910 wurde ein eben erst geröteter Fleck mit absolut intakter Epitheldecke durch ein großes Uhrglas bedeckt, welches mit Heftpflasterstreifen befestigt wurde. So konnte man die Entwicklung des Flecks, der gegen

Scheuern oder Reibung mit den Kleidern geschützt war, beobachten; nachmittags näßte derselbe bereits stark.

Ferner wurde am 10./XI. ein fest sitzender Verband mit Stärkebinden über beide Oberschenkel angelegt und an einem derselben das Auftreten des Phänomens unter dem Verband beobachtet.

Bei Fall V wurde ebenfalls das Auftreten eines Fleckes unter einem Blaubindenverband festgestellt.

Als Beweis für die spontane Entwicklung der Hautaffektion hat uns jedoch die Konstatierung negativer Beobachtungsresultate nicht genügt, insoferne nämlich trotz genauer Überwachung kein Anhaltspunkt gefunden werden konnte, daß sich die Pat. durch irgendwelche äußere Mittel die Flecken auf der Haut erzeuge; es hat uns auch nicht genügt, zu konstatieren, daß trotz sorgfältigen Blaubindenverbandes unter demselben neue Flecke entstanden. Wir haben weitere positive Beweise gesucht!

Als ein objektives Argument dafür, daß es sich hiebei unmöglich um betrügerische Kunstprodukte handeln könne, möchten wir den Umstand auffassen, daß mehrere Fälle einer so eigenartigen und auffallenden Affektion nach so großen Zeitintervallen und aus verschiedenen Gegenden zur Beobachtung kamen, so daß eine Kranke von der Existenz der anderen oder von deren fragwürdiger Krankheit keine Ahnung haben und auch das Mittel nicht gekannt haben konnte, das eventuell von der ersten zur Erzeugung der Affektion hätte benützt worden sein können. Wie wir später sehen werden, gelingt es übrigens überhaupt nicht, durch äußere Mittel etwas auch nur einigermaßen Ähnliches hervorzubringen. Die Hauterscheinungen unserer Fälle weisen aber klinisch eine so verblüffende Ähnlichkeit untereinander auf, daß, wer das Bild einmal gesehen hat, keinen Augenblick bei einem neuen Fall im Zweifel darüber sein wird, daß es sich um dieselbe Sache handeln muß, zumal auch der ganze Verlauf und alle übrigen Begleiterscheinungen typisch sind.

Als geradezu stringenten Beweis für die spontane Entwicklung der Hautaffektion können wir



endlich die direkte Beobachtung der Entstehungsweise von Anbeginn anführen.

Am 11. Januar 1911 gelang es uns bei Pat. II einen Fleck in der linken Nierengegend zu beobachten, der eben erst begonnen hatte, sich nur als eine rundliche, leicht rote im Zentrum etwas gelblichweiß gefärbte flache Quaddel präsentierte und dann im Laufe der nächsten Stunden unter unseren Augen alle oben geschilderten Veränderungen bis zur nässenden Fläche durchmachte. Dabei konnten wir unzweifelhaft feststellen, daß in den ersten Stadien die Epidermis vollkommen unverletzt war, die Hornschicht noch überall ihren Zusammenhang bewahrt hatte, was völlig unmöglich wäre, wenn Pat. durch irgend ein mechanisches oder chemisches äußeres Agens den Fleck hervorzurufen versucht hätte.

Bei Pat. IV., die, wie bereits oben erwähnt, zur Beobachtung des Entstehens der Effloreszenzen besonders geeignet war, weil sich bei ihr alles in einem wohlabgemessenen Tempo, d. h. in nicht allzustürmischer Intensität abspielte, konnten wir schließlich am 7. II. 1911 einen Fleck von den allerersten Stadien an beobachten. Diese Beobachtung ist für das Verständnis der Pathogenese des Prozesses so instruktiv, daß wir es für zweckmäßig halten, die genaue Beschreibung hier wiederzugeben:

Um 8 Uhr früh, gerade während der Morgenvisite, spürte die Pat. ein Brennen über dem Brustbein, was sie uns sofort mitteilte mit dem Bemerken, sie glaube, daß an jener Stelle sich ein neuer Fleck bilden werde. Man sah etwas links vom Sternum am unteren Ansatz der linken Brust einen kronengroßen, leicht geröteten Fleck, in dessen Bereich die Follikelmündungen erweitert und leicht erhaben waren. Der Fleck wurde unausgesetzt im Auge behalten und folgendes beobachtet:

Die Follikelmündungen treten deshalb auffallender in Erscheinung, weil rings um jede einzelne Follikelmündung die unmittelbare Umgebung durch ein aufschießendes Ödem sich leicht erhebt; es entsteht eine perifollikuläre Urtikaria; dadurch wird der Follikel trichterförmig vertieft und erscheint klaffend. Bald beginnt nun in den Follikeltrichter ein feucht-

schimmerndes Sekret hineinzusickern, das klar durchsichtig ist und den Follikel bis zum Überfließen füllt; gleichzeitig bemerkt man meist einzelne kleinste, eben noch mit freiem Auge als rote Punkte erkennbare Blutextravasate an irgend einer Stelle der Follikelmündungen. Dieses teils klar seröse, teils mit kleinen Blutaustritten vermengte Sekret trocknet zu flachen, leicht bräunlichen Krüstchen ein, die, wenn der ganze Prozeß nicht sehr stürmisch ist, in den Follikelmündungen sitzen, so daß nachträglich die Haut an dieser Stelle wie punktiert aussieht (s. Fig. 16).

Inzwischen hat sich während der Beobachtung ein zart rosafarbiges Erythem in der Umgebung des Herdes nach rechts über das Sternum ausgebreitet. Auch hier bildet sich rings um jeden Follikel ein kleiner, leicht elevierter urtikarieller Hof, wodurch die Follikelmündungen sich deutlicher markieren, dann erfolgt wieder Ausschwitzen eines Sekretes in die Follikel hinein, genau wie früher beschrieben.

Dabei ist die Hornschicht völlig unverletzt, man sieht nirgends Blasenbildung. Durch $1^1/_2$ Stunden hat sich der Herd allmählich vergrößert, bis er schließlich eine 2 bis 3 Querfinger breite, scheibenförmige Gestalt behielt. In den mittleren Partien an einer etwa kronengroßen Stelle stellte sich bis nachmittags eine diffus nässende Fläche ein, die später zu Krusten vertrocknete und in der gewöhnlichen Weise sich rückbildete. Dabei war die Haut in der Umgebung des Herdes wie überhaupt bei der Patientin im allgemeinen durchaus nicht gegen äußere Reize, wie Aufreiben mit einer Bürste oder Faradisation, irgend wie auffallend empfindlich oder reizbar, im Gegenteil, es bestand nicht einmal eine Andeutung von Dermographie.

Aus dieser genauen Beobachtung geht wohl ganz einwandfrei hervor, daß bei der Entstehung dieser typischen Efflorescenzen irgend eine äußere Irritation gewiß keine Rolle gespielt haben kann, sondern daß die Erscheinungen tatsächlich vollkommen spontan auftreten, denn die Haut war zu Beginn der Beobachtung völlig intakt, die Hornschicht überall in zusammenhängender Schicht vorhanden. Sie hatte diesen Zusammenhang auch noch bewahrt, als bereits die Fol-



likel erweitert waren und sich mit aussickerndem Serum gefüllt hatten.

Hier müssen wir auch ausführlich auf einen sehr wichtigen Punkt zurückkommen, nämlich auf die Versuche, solche Hautaffektionen auf experimentelle Weise zu erzeugen. Wir haben vielfach versucht, an diesen Kranken durch verschiedene äußere Reizmittel ähnliche Hauterscheinungen künstlich zu erzeugen; denn man darf voraussetzen, daß, wenn die Kranken sich selbst die fraglichen Hauterscheinungen erzeugen können, auch wir im stande sein müssen, auf ähnliche Weise ein einigermaßcn ähnliches Bild hervorzurufen; zu dieser Annahme sind wir um so mehr berechtigt, als ja den unter fortwährender Aufsicht stehenden klinischen Patienten nicht alle überhaupt denkbar möglichen ganz absonderlichen Mittel und Wege offen stehen, um sich damit Selbstbeschädigungen zuzufügen, sondern als ihnen doch nur wenige, u. zw. ziemlich primitive Mittel hiezu zu Gebote stehen könnten. Bekanntlich hat Kreibich bei mehreren Patienten durch verschiedene Reize „angioneurotische Entzündungen" hervorzurufen gesucht und vielfach über positive Resultate berichtet, die ihm eine wichtige Stütze für seine Theorie gaben. Neuerlich sei betont, daß wir hier auf die übrigen Fälle Kreibichs nicht eingehen; da aber auch bei dem einen oben zitierten hiehergehörigen Falle Kreibichs derartige Versuche scheinbar positive Resultate ergeben haben, so haben wir dieselben an unseren neuerlichen Fällen gleichzeitig einer Nachprüfung unterzogen.

Von den verschiedenen äußeren Reizmitteln, mit denen wir versuchten, auf artefizielle Weise eine analoge Hautaffektion zu erzeugen, wie sie unsere Patientinnen aufwiesen, erwies sich uns eine rauhe, ziemlich steifborstige Nagelbürste am geeignetsten. Bei schwachem Reiben oder wenn man eine weichere Bürste, eine weiche Zahnbürste benützte, kann man den gewünsehten Effekt nicht erzielen. Reibt man jedoch mit der steifen Nagelbürste ziemlich kräftig, so daß es schon schmerzhafte Empfindungen erweckt, und solange bis man sieht, daß die obersten Epidermisschichten aufgerieben sind und da und dort Serum austritt, so bekommt man nach einigen Stunden



eine nässende, teilweise mit blutig tingierten Borken bedeckte Wundfläche, in der Tat ein Gebilde, das den Effloreszenzen an unseren Patienten einigermaßen ähnlich sieht, allerdings nicht den frischen, sondern solchen, die bereits 1 bis 2 Tage bestehen. Doch kann von einem ähnlichen Aussehen wirklich nur bei flüchtigem Anblick gesprochen werden; denn bei näherer Betrachtung erkennt man unschwer die externe Entstehungsweise, zumal man namentlich an den Randpartien vielfach einzelne, noch die Richtung der Bürstenstriche zeigende punktförmige Krusten wahrnehmen wird. Das Wesentliche dabei ist jedenfalls, daß nässende und später mit Krusten bedeckte Flecke nur dann zustandekommen, wenn man die Oberhaut wenigstens stellenweise bis auf das Rete Malpighii aufkratzt, wobei man natürlich gleich von Anbeginn während und unmittelbar nach dem äußeren Insult einen Epidermisverlust infolge des Abscheuerns vor sich hat. Im Gegensatz dazu erscheint bei den spontan entstandenen Effloreszenzen die Epidermis selbst dann immer noch intakt, wenn schon eine perifollikuläre Urtikaria ausgebildet ist und eine beträchtliche Exsudation in die erweiterten Follikel stattgefunden hat. Die durch das Bürsten erzeugten Flecke können natürlicherweise ebenso bei Kontrollpersonen hervorgerufen werden und bleiben auch ohne symmetrisches Pendant.

Entsprechend den Versuchen Kreibichs haben wir Reizversuche mit Kelen resp. Cloräthyl bei unseren Fällen vorgenommen, aber auch in gleicher Weise bei mehreren Kontrollpersonen mit ungefähr ähnlicher Hautbeschaffenheit u. zw. an verschiedenen aber natürlich homologen Körperstellen; wir bekamen bei unseren Kranken keine wesentlich verschiedenen Hautphänomene, es zeigte sich vielmehr, daß die Wirkung bei allen Versuchspersonen, also auch bei den gesunden Individuen, ungefähr die gleiche war.

Am aussichtsreichsten erschien uns die Reizung durch den elektrischen Strom; denn dieser Reiz betrifft zweifellos in erster Linie die Nerven. Der elektrische Reiz wirkt nahezu elektiv auf die Nerven und stellt mithin eine gute Nachahmung des natürlichen spontanen Vorganges einer



Nervenreizung dar. Ganz abgesehen vorläufig von der Angioneurosen-Theorie Kreibichs, ist es doch zweifellos, daß die Hautphänomene bei unseren Krankheitsfällen, nämlich das Erythem, das urtikarielle Ödem und das Aussickern von Serum und Blut aus den dilatierten Gefäßen, jedenfalls nicht ohne hervorragende Beteiligung der Gefäßnerven gedacht werden können. Wenn wirklich der Prozeß im Sinne Kreibichs durch eine reine Neurose der Gefäßnerven bedingt wäre, so ist zu erwarten, daß die Nerven, die in einem labilen, leicht erregbaren Zustande sich befinden, auf Reizung mit dem elektrischen Strom stärker reagieren und intensivere Phänomene zur Folge haben, als bei normalen Individuen unter sonst gleichen Bedingungen. Tatsächlich führt Kreibich ja auch eine Reihe von Experimenten in diesem Sinne an.

Auch wir haben deshalb diesbezügliche Versuche in größerer Zahl ausgeführt, zumal unsere Resultate uns lange nicht eindeutig genug erschienen. Anfangs schien es fast, als ob diese Versuche von Erfolg begleitet gewesen wären. So wurde beispielsweise bei Fall II Anna P. am 13./X. 1910 vormittags eine normale Hautstelle am linken Unterschenkel mit dem faradischen Pinsel durch $^1/_2$ Minute schwach bestrichen; die gewählte Stelle entsprach einer schon vorhandenen Effloreszenz am rechten Unterschenkel. Gleichzeitig wurde auch eine daneben liegende Stelle ebenso bepinselt, der aber an der anderen Extremität keine symmetrische Effloreszenz entsprach. Das Bein kam unter einen mehrfachen Blaubindenverband. Nachmittags war unter demselben an der erstbezeichneten Stelle, die also einem symmetrischen Fleck am anderen Bein entsprach, ein ebenfalls nässender streifenförmiger Herd aufgetreten. Die andere Stelle jedoch war völlig reaktionslos geblieben.

In den folgenden Tagen wurde bei derselben Patientin der Vorderarm an verschiedenen Stellen mit dem faradischen Pinsel verschieden stark gereizt und gleichzeitig bei Kontrollpersonen an den genau gleichen Stellen der gleiche Reiz gesetzt. Es traten weder bei unseren Personen noch bei den Kontrollpersonen irgendwelche nennenswerte Phänomene ein.

Ein anderesmal wurde wieder am Vorderarm bei derselben Patientin ein stärkerer Druck mit dem faradischen Pinsel beim Bestreichen der Haut durch $^3/_4$ Minuten hindurch ausgeübt, so daß das Epithel abgeschürft wurde und ein nässendes Sekret auszusickern begann; in ganz gleicher Weise und an derselben Hautstelle hat Matzenauer sich selbst zur Kontrolle behandelt. Die Wirkung äußerte sich bei beiden in ganz gleicher Weise, indem die faradisierten und dabei aufgeriebenen nässenden Hautstellen sich bald mit trockenen Krusten bedeckten, die nach einigen Tagen abfielen, während noch einige Wochen die streifenförmigen Hautstellen durch eine zurückgebliebene leichte Pigmentierung kenntlich waren.

Auch die Versuche, den Ulnaris möglichst direkt zu faradisieren von Punkten aus, wo der Nerv unmittelbar unter der Haut liegt, haben uns keine Hautveränderungen ergeben, trotzdem das Faradisieren durch mehr als eine halbe Minute fortgesetzt und so stark genommen wurde, daß lebhafte Muskelkontraktionen stattfanden.

Die vielen resultatlosen Versuche einzeln anzuführen, wäre ermüdend und zwecklos; erwähnt sei aber, daß einmal, als wir sowohl am Vorderarm, als auch am Oberarm verschiedene Stellen vormittags faradisiert hatten, entsprechend einer faradisierten Stelle des rechten Oberarmes nachmittags ein streifenförmiger nässender Fleck entstand, während die gleichzeitig gereizten anderen Hautpartien keine Veränderungen aufwiesen. Am nächsten Morgen war symmetrisch zu dem nachmittags konstatierten Fleck am rechten Oberarm auch am linken Oberarm ein ähnlicher streifenförmiger Herd vorhanden.

Einem Versuch fast gleichzusetzen ist das Entstehen einer nässenden Stelle in der Ellbogenbeuge, kurz nachdem dort ein Aderlaß ausgeführt worden ist. Am nächsten Tage trat auch am anderen Arm an der symmetrischen Stelle ein gleicher Fleck auf.

Ein weiterer Versuch bestand darin, daß ein Arm mittelst Gummibinde abgeschnürt wurde, so daß es zu starker venöser Stauung kam. Dann wurden beide Vorderarme in gleicher Weise faradisiert. Nach einigen Stunden sah man am gestauten Arm eine der fara-



disierten Stelle entsprechende streifenförmige Riesenquaddel mit einzelnen follikulären stecknadelkopfgroßen nässenden Punkten, die Umgebung lebhaft gerötet, am anderen Arm nichts. Am nächsten Tage waren am gestauten Arm nur mehr kleine punktförmige bräunliche Krusten wahrzunehmen. Einige Tage später wurde der Versuch in der Weise variiert, daß ein Unterschenkel mittelst Esmarchbinde anämisiert und dann faradisiert wurde. Nach einigen Stunden trat an dieser Stelle ebenfalls ein zuerst quaddelartig vorspringender, später nässender Streifen auf. Diese Versuche wurden der Wichtigkeit halber mehrmals wiederholt mit demselben Ergebnis.

Bei Fall V, Franziska K., blieben alle Faradisierversuche ohne jedes Ergebnis.

Überblicken wir alle diese Versuche, so müssen wir konstatieren, daß wir auch durch den faradischen Strom nicht imstande waren, willkürlich an frei gewählten Stellen die Hautphänomene zu erzeugen. Wohl entstand allerdings einmal an einer faradisierten Stelle am Unterschenkel ein Fleck, doch entsprach demselben ein schon vorher bestandener symmetrischer Herd am anderen Bein. Da eine gleichzeitig ebenso gereizte Hautstelle in der nächsten Umgebung keine Veränderungen aufwies, ist die Annahme naheliegend, daß der nässende Fleck vielleicht nicht propter, sondern post hoc aufgetreten ist, daß also derselbe auch ohne Faradisation spontan als symmetrisches Pendant zu dem schon am anderen Bein vorhanden gewesenen Fleck entstanden wäre.

Eine ähnliche Erwägung gilt für das Erscheinen des Fleckes, der am Oberarm einmal an einer faradisierten Stelle entstand, und der am nächsten Tag von einem symmetrischen Fleck am anderen Arm gefolgt war, während wieder gleichzeitig ebenso stark gereizte Stellen ohne Folgeerscheinungen blieben. Auch hier ist die Annahme nicht von der Hand zu weisen, daß schon der erste Fleck vielleicht spontan an jener Stelle entstanden wäre, zumal unsere Pat. ja gewissermaßen in einem Proruptionsstadium sich befand, wo auch an anderen nicht faradisierten Stellen neue Herde auftraten. Diese Annahme



gewinnt an Wahrscheinlichkeit gerade durch den Umstand, daß beidemale, wo unsere Versuche von Erfolg begleitet schienen, ein symmetrisches Pendant sich fand, das im ersten Falle schon früher vorhanden war, im letzteren Fall sich später einstellte. Da die spontanen Phänomene bei unseren Kranken gerade durch das auffallend häufige Auftreten eines symmetrischen Fleckes sich auszeichnen, so ist es naheliegend anzunehmen, daß die in Anschluß an die Faradisation und scheinbar dadurch künstlich erzeugten Flecke tatsächlich auch ohne unseren Eingriff sich eingestellt hätten. also nur zufällig danach entstanden.

Mit Berücksichtigung der vorgebrachten Erfahrungen und Erwägungen wird man finden, daß auch die hierhergehörigen Versuche Kreibichs an seinem analogen Fall nicht zu weitergehenden Schlüssen berechtigen.

Kreibich stellte folgende Versuche an:

1. Mäßig starke Faradisation des linken Armes, Elektroden, Achselhöhle-Hohlhand. Nach 6 Stunden zwei streifenförmige nässende Herde am selben Vorderarm. Diese entsprachen aber zwei Herden am rechten Arm, die bereits 2 Tage vor dem Versuch spontan aufgetreten waren; 2 resp. 3 Tage nach dem Versuch traten neuerlich symmetrische Flecken an beiden Armen auf.

2. Starke Faradisation des linken Armes, Elektroden am Olekranon. Nach 2 Stunden 2 Flecke am Vorderarm und nach 2 weiteren Stunden die symmetrischen Flecke am rechten Arm.

3. Elektroden an der Brustwirbelsäule, nach 20 Stunden im Horizontalsegment über der rechten Mamma ein Herd, nach weiteren 6 Stunden ein korrespondierender links.

4. Elektroden an der Brustwirbelsäule. Nach 16 Stunden in der Magengrube, im Horizontalsegment, ein großer nässender Fleck.

5. Am 4./I. 1905 wird ihr nachmittags kurz nach dem Auftreten eines Fleckes auf dem Mons veneris suggeriert, daß morgen ein Fleck an der rechten Wade auftreten werde. Gegen Abend traten hintereinander zwei nässende Flecke in der Magengegend auf. Am Nachmittag des nächsten Tages ein Fleck in der rechten Leistenbeuge. Einige Stunden später der symmetrische und bald darauf tatsächlich ein Fleck außen auf der Wade.

Zum näheren Verständnis des Vorganges sei bemerkt, daß die Suggestion darin bestand, daß Kreibich bei der Visite zu P. laut und mit Nachdruck sagte: „Ja, morgen wird gewiß ein Fleck auf der rechten Wade kommen!“ Der nächste Fleck wurde nun für den folgenden Tag in der Nierengegend vorausgesagt. Diese Gegend war bisher

noch nicht befallen worden. Am nächsten Tag gab es nun einen symmetrischen Fleck auf der linken Wade, später einen am rechten Oberschenkel und in der Trochantergegend. Nachmittags kam tatsächlich ein Fleck in der linken Nierengegend zum Vorschein. Trotz eines komplizierten Pflasterverbandes stellte sich am nächsten Tag auch der symmetrische Fleck ein. Es entstanden übrigens an diesen und den folgenden Tagen an verschiedenen benachbarten Stellen vielfach andere frische Flecke.

Drei spätere, sehr eindringlich vorgnommene Suggestionsversuche blieben völlig wirkungslos.

5. Kelenisierung der Uln. rechts über d. Olekranon Nach 5 Stunden zwei typische Herde am Vorderarm, welche sicher nicht dem Ulnar-Verlauf entsprechen, sondern an der Streckseite gelegen sind und einen langen Streifen bilden.

6. Am 19./III. 1905 bemerkte man um 7 Uhr früh einen frischen Fleck am Unterkiefer links. Tags vorher war der entsprechende rechts aufgetreten, desgleichen noch mehrere im Gesicht und an der Brust. Es wurde ein Fünfkronenstück mit Heftpflaster links in der Nierengegend befestigt und mit einer Binde fixiert. Man sagte der Pat., daß dort ein Fleck entstehen würde. Sie wußte aber nicht, daß der aufgebundene Gegenstand ein Geldstück sei. Nachmittags kam ein nässender Fleck am Ende des aufsteigenden Unterkieferastes rechts, dabei waren die Wangen brennend gerötet, an der rechten eine linsengroße nässende Stelle. Am 23./III. früh kam ein symmetrischer Fleck am Unterkiefer, links am Rücken nichts. Nachm. 1 Uhr tritt ein nässender Fleck am linken Pektoralisrand auf Um 4 Uhr einer an der Außenseite der rechten Patella. Am 21./III frische Flecke an beiden Stirnhöckern, vormittags einer am linken Vorderarm; an der Stelle, wo die Münze lag, nichts. Diese wird endgültig abgenommen. Nachmittags ein symmetrischer Fleck an der Pat. links, ferner ein Fleck nach außen oben von der Stelle, wo die Münze lag.

7. In einer Zeit im Mai 1905, als Blasen und Streifen an den Händen auftraten, berührte sich die Pat. ohne unsere Aufforderung aus Mutwillen mit Brennesseln. Es traten an den berührten Stellen typische Brennesselquaddeln auf, in der Folge aber auch weitere Blasen und nässende Stellen an den Händen.

Alle diese Versuche sind hier ganz konform, meist wörtlich nach den Aufzeichnungen der Krankengeschichten wiedergegeben. Rücksichtlich der ersten 4 Versuche Kreibichs, durch Faradisation Flecke künstlich zu erzeugen, möchten wir darauf aufmerksam machen, daß der Prozeß damals bei der Kranken auf der Höhe stand. Es traten nicht nur auf der faradisierten Seite, sondern auch spontan auf der anderen Seite dazu symmetrische Flecke auf; und überdies traten täglich auch an



verschiedenen anderen Stellen neue Flecke mit ihren symmetrischen Doppelgängern auf. Außerdem ließ Kreibich die betreffenden Körperteile in ihrer Totalität vom Strom durchfließen, so daß dadurch schwerlich erwiesen wird, ob die Phänomene, die irgendwo im Verlauf der vom elektrischen Strom durchflossenen Körperteile auftraten, nicht auch spontan ohne Faradisation ebendaselbst entstanden waren. Ähnliche Bedenken gelten auch von den Kelenisierversuchen und in noch viel höherem Grade von Versuchen, das Auftreten der Flecke zu suggerieren. Gerade in den Tagen vor und nach den Suggestionsversuchen hatte die Pat. so reichliche Fleckenausbrüche, daß es wohl leicht bloßer Zufall sein kann, wenn in zwei Fällen nach einiger Zeit nebst vielen anderen Flecken auch auf den bezeichneten Stellen ebensolche auftraten. Außerdem ist es ja nicht allzuschwer, den Ort vorherzusagen, wo mit einiger Wahrscheinlichkeit die nächsten Flecke auftreten werden, da ja der Prozeß eine gewisse Regelmäßigkeit einzuhalten pflegt. Daß dabei der Zufall eine große Rolle gespielt haben dürfte, geht wohl auch daraus hervor, daß in drei weiteren Versuchen es nicht mehr gelang, durch Suggestion ein Resultat zu erzielen. Damals hatte die Intensität des Prozesses bereits etwas nachgelassen, es kamen überhaupt nicht mehr so viele Flecke und daher war die Wahrscheinlichkeit, die richtige Stelle zu erraten, gering.

Was den Münzversuch anbelangt, so halten wir ihn für vollständig ergebnislos, weil erst längere Zeit nachher ein Fleck auftrat, noch dazu ziemlich entfernt von der betreffenden Stelle, während in der Zwischenzeit an vielen anderen Stellen Phänomene sich eingestellt hatten.

Wir haben uns deswegen länger bei diesem Punkte aufgehalten, weil Kreibich einen gewissen Wert darauf legt, experimentell die von ihm als angioneurotisch bezeichneten Erscheinungen hervorrufen zu können. Wir betonen neuerlich, daß wir auf die übrigen Fälle und Versuche Kreibichs hier nicht eingehen wollen, glauben aber, daß bei dem von uns aufgestellten Krankheitsbild äußere Reize zum Zustandekommen der Hautaffektion entweder gar keine



oder doch mindestens eine sehr untergeordnete Rolle spielen.

Es kann höchstens daran gedacht werden, daß vielleicht die Nervenerregung durch den elektrischen Strom unter besonderen Umständen einen allerdings auch nur in letzter Linie auslösenden Einfluß nehmen kann. Es war uns ja, wie gesagt, im allgemeinen bei unseren zahlreichen Versuchen nicht möglich, jederzeit an einer beliebigen freigewählten Stelle die charakteristische Hautaffektion zu erzeugen; unter besonderen Umständen jedoch, wie z. B. nach Stauung oder vorausgegangener Anämisierung trat mehrmals an der faradisierten Stelle ein Fleck auf; zweimal ereignete es sich zwar, daß auch ohne vorausgegangener Stauung im Anschluß an die Faradisation ein Fleck entstand, aber jedesmal beiläufig an einer Stelle, wo ein solcher auch ohne unseren Eingriff eventuell als spontane Eruption zu erwarten gewesen wäre, was daraus hervorgeht, daß schon früher oder erst später das symmetrische Pendant sich fand: der elektrische Nervenreiz traf in diesen Fällen eine Hautpartie, die gewissermaßen ohnehin schon in statu nascendi, in einem Proruptionsstadium sich befand.

Vielleicht ist daran zu denken, daß ein solcher Fleck. der wohl auch sonst ohne unser Zutun an jener Stelle gekommen wäre, doch durch das Faradisieren in seiner Proruption wenigstens beschleunigt worden ist, es wäre ja möglich, daß bei einem Individuum, das sich in einem Proruptionsstadium befindet, der artefizielle Reiz eine gewisse provokatorische Rolle spielt. Die Tatsache, daß nach Faradisation an vorher gestauten oder anämisierten Extremitäten mehrmals bei unseren Kranken Flecke entstanden, scheint wenigstens kein zufälliges Ereignis mehr zu sein. Man kann sich leicht vorstellen, daß durch die Verhinderung der normalen Zirkulation die Blut- und Lymphgefäßwandungen eine gewisse Schädigung erfahren, zumal dann, wenn im Serum etwa gelöste chemische Giftstoffe enthalten sind, die infolge der Zirkulationsbehinderung im gestauten Körperteil zurückgehalten bleiben. Wir wissen ja

von den Versuchen mit der Bierschen Stauung her, daß „die Anlegung einer elastischen Binde bei Toxinen überhaupt, die peripher von der angelegten Binde eingeführt werden, neutralisierend wirkt“ (Opel), und daß beispielsweise eine endarterielle Kokaininjektion in einer Dosis, die sonst bei unbehinderter Zirkulation schon toxisch oder letal wirken würde, in einer gestauten Extremität anstandslos ohne toxische Allgemeinwirkung vertragen wird, weil der Giftstoff infolge der Stauung in den feinen Verzweigungen des Blutgefäßbaumes länger zurückgehalten, gewissermaßen abgefangen wird, wobei andererseits naturgemäß eine intensivere Lokalwirkung zu erwarten ist. Man kann sich also leicht vorstellen, daß, wenn bei unseren Kranken im Blute toxische Substanzen enthalten sind, diese infolge der Zirkulationsbehinderung mangels eines gehörigen Blutdruckes in den feinen Gefäßverzweigungen zurückgehalten werden und dadurch um so wahrscheinlicher Gefäßwandschädigungen entfalten. Wird dann noch überdies durch Nervenerregung eine maximale Dilatation der Blutgefäße herbeigeführt, so können infolge der vorausgegangenen Gefäßwandschädigungen um so eher pathologische Erscheinungen eintreten.

Eine besondere Erörterung erheischt noch die Frage, ob und inwiefern vom Zentralnervensystem ausgehende Nervenimpulse, speziell psychische Erregungen, einen Einfluß nehmen. Bekanntlich wird von nervösen Pat. der Einfluß psychischer Erregungszustände und plötzlicher Gemütsaffekte gerne überschätzt, so daß man gewöhnt ist, derartige oft übertriebene Angaben mit großer Restriktion aufzunehmen. Wir finden aber bei allen unseren Kranken in bemerkenswerter Weise die Angabe, daß der Beginn der ganzen Erkrankung seit einer heftigen Gemütserregung datiert wird. In unserem Falle I war es ein Vergewaltigungsversuch, im Fall II länger dauernde Aufregungszustände mit eigenartigen Krampfanfällen und Angstzuständen, im Fall III eine Mißhandlung während eines Raufhandels und Biß in die Hand, im Fall IV eine schwere Kränkung des Gemütes, in Fall V endlich ein plötzliches Erschrecken beim Anblick wilder Tiere.

Bekanntlich hat Kreibich in seiner Angioneurosentheorie dafür die geistreiche Erklärung gegeben, daß durch den erstmaligen schweren Nervenimpuls gewissermaßen der Reflexbogen gebahnt werde für die von ihm als Reflexneurosen angesprochenen vasomotorischen Störungen.

Wir haben bei unseren Kranken auch in der weiteren Beobachtung mehrfach einen ganz unwiderleglichen Zusammenhang, eine Koinzidenz zwischen psychischen Alterationen und Hautaffektion konstatieren können.

Bei Fall I kam es einmal zu einem lebhaften Ausbruch, weil eine andere Pat. in ihr Zimmer aufgenommen wurde, ein anderesmal wegen des Verlustes eines Ringes, dann wieder, weil der Arzt ihr Blumengeschenk zurückwies; ferner verschlechterte sich ihr Zustand jedesmal, wenn sie auf kurze Zeit entlassen wurde, sie bekam infolge an und für sich geringfügiger Anlässe, die ihr aber bereits heftige Gemütserregungen verursachten, förmliche Tobsuchtsanfälle. Einen noch deutlicheren Zusammenhang mit psychischen Störungen zeigte Pat. 3, die bald in ausgesprochene Geisteskrankheit verfiel und in eine Nervenheilanstalt gebracht werden mußte.

Bei Fall II konnten wir mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit rechnen, daß jedesmal, wenn das sonst ruhige und artige Mädchen unruhig und aufgeregt wurde, so daß sie über relativ unbedeutende Anlässe lebhaft sich ereiferte, ärgerte oder kränktel eine Unruhe und Ängstlichkeit an den Tag legte, eventuel, während des Schlafes ihre Anfälle bekam, daß also jedesmal gleichzeitig mit diesen psychischen Erregungszuständen eine auffällige Vermehrung der Hautphänomene und eine größere Intensität derselben einherging, in der Weise, daß beispielsweise die sonst nur oberflächlich nässenden Flecken zu dieser Zeit nekrotisch wurden und unter tiefer Schorfbildung mit Hinterlassung entstellender Narben nur langsam abheilten. In der darauffolgenden Zeit mit normalem psychischen Verhalten war die Anzahl der Hautausbrüche eine oft recht geringe, sisterte manchmal durch mehrere Wochen sogar gänzlich, um später mit dem Wiederauftreten psychischer Erregungszustände ebenso regelmäßig mit erneuter Heftigkeit einzusetzen.



Ein gewisser Zusammenhang zwischen psychischen Störungen und dem Auftreten der Hautphänomene war also nicht zu verkennen. Wir werden später noch auf die Deutung dieser Koinzidenz zurückkommen.

Wir wollen nun von den Hauterscheinungen absehen und noch die übrigen pathologischen Symptome zur Sprache bringen, die für das Wesen unseres Krankheitsbildes sehr bedeutsam sind. Was zunächst die Kreislauforgane und das Herz betrifft, so war in dieser Hinsicht Fall I von besonderem Interesse. Anfangs war nur eine gewisse Labilität im Gefäßtonus zu bemerken, leichtes Erröten und Erblassen, Kongestionen zum Kopf, abwechselnd mit Erscheinungen der Gehirnanämie, gelegentlich mit leichtem Herzklopfen und etwas Pulsbeschleunigung. Später jedoch stellte sich ein geradezu imponierendes Krankheitsbild ein, es kam zu schweren Anfällen, einer Art Asthma cardiale oder paroxysmaler Tachykardie. Dabei stieg die Pulsfrequenz für längere Zeit, viele Stunden oder sogar Tage, auf 200 oder darüber. Der Blutdruck sank beträchtlich. Die Pat. lag, nach Atem ringend, mit einer Respirationsfrequenz von 40—60 Atemzügen in der Minute, mit hochrotem Gesicht, vertrockneten Lippen und Mundschleimhäuten, mit schweren Angstgefühlen im Bett, es bestand starkes fibrilläres Zucken in verschiedenen Muskelgruppen etc. Dazu kam noch das bedeutsame Symptom einer Verbreitung der Herzbasis im Anfall um 1—1½ *cm*, festgestellt und gemessen im Röntgenbild. Diese Anfälle gingen parallel mit Ausbrüchen von Hautphänomenen, traten ebenso wie diese oft nach psychischen Erregungen auf und hörten schließlich auf, als auch die Hauterscheinungen sich besserten, dabei konnte ein organischer Herzfehler mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Über das weitere wollen wir uns hier nicht nochmals verbreiten, da alles nötige darüber bereits in der mehrfach zitierten Arbeit gesagt worden ist.

Halten wir auch bei den übrigen Fällen nach ähnlichen Erscheinungen Umschau, so finden wir bei Fall II häufigen, meist einseitigen Kopfschmerz, Blässe, Herzklopfen, objektiv findet sich am Herzen keine organische Erkrankung. Der Blutdruck ist gering, 80—90 *mm*. Die Pulskurve normal. Ortho-



diagraphisch eine leichte Verbreiterung nach rechts. Weiterhin stellten sich, wie erwähnt, auch bei ihr eigentümliche Anfälle ein, die Pat. stößt lebhafte Rufe aus, macht heftige Abwehrbewegungen, der Atem geht keuchend, die Muskeln zucken, der Puls ist kaum fühlbar, 150—160 Schläge in der Minute. Der Anfall endet mit Erschöpfung und Bewußtlosigkeit. Die Zeit dieser Anfälle war auch eine Zeit der gesteigerten Produktion von Flecken.

Bei Fall III finden wir ebenfalls keine organischen Veränderungen am Herzen, der Blutdruck ist gering, 95 *mm*. Hingegen leidet die Pat. an Anfällen, die allerdings eher einem hystero-epileptischen, als einem herzasthmatischen Anfall gleichen. Einmal wurde jedoch auch eine Art Asthmaanfall beobachtet, leider nur von der Wärterin, so daß darüber nichts bestimmtes ausgesagt werden kann.

Bei Fall IV erfahren wir, daß sich im Anschluß an die erwähnte erste heftige Gemütserregung schwere Herzkrämpfe eingestellt haben, weshalb Pat. sogar 6 Wochen in einem Spital zubrachte. Unter unserer Beobachtung war von solchen Erscheinungen nichts wahrzunehmen. Wir fanden das Herz vollkommen normal, den Blutdruck gut, den Puls kräftig und regelmäßig.

Bei Fall V war der klinische Herzbefund ebenfalls normal, der Blutdruck 120 *mm*, der Puls in Ordnung. Während unserer Beobachtung wurde seitens des Herzens nichts bemerkenswertes festgestellt. Die Art der Anfälle, mit denen die Affektion einsetzte, ist nicht genau zu eruieren.

Aus diesen Befunden können wir entnehmen, daß bei unseren Fällen Affektionen des Herzens und Kreislaufes im Sinne einer nervösen funktionellen Störung in sehr verschiedener Intensität auftraten und in keinem Falle fehlten. Doch stehen sie durchaus nicht im Vordergrund der Erscheinungen, so daß sie das Krankheitsbild beherrschen würden oder daß man darin etwa die Ursache des ganzen Prozesses erblicken könnte, man kann höchstens sagen: sowie die Hautgefäße, so können auch andere Gefäßgebiete und das Herz beteiligt sein.

Last not least müssen wir einen allen unseren Fällen gemeinsamen Symptomkomplex aus der Genitalsphäre hervorheben, der uns wahrscheinlich einen Hinweis auf die Ursache des ganzen Krankheitsbildes bietet. Es ist zunächst auffallend, daß unsere Fälle durchaus nur Personen weiblichen Geschlechtes betreffen, weiters ist es beachtenswert, daß es sich dabei stets um jugendliche Individuen handelt. Drei Fälle betrafen ganz junge Mädchen in der für die Pathologie vielfach so wichtigen Entwicklungsperiode, zwei andere hatten die Pubertätszeit noch nicht allzulange hinter sich, nur ein Fall betraf eine 25jährige Frau. Alle zeigten Funktionsstörungen im Bereich der Geschlechtsorgane, die sich zunächst auf die Menstruation beziehen. Bei allen Fällen bestand ein gewisser Grad von Chlorose, bei einigen nicht bedeutend, bei den meisten aber sehr stark ausgesprochen. Fall VI war überhaupt nicht menstruiert. Bei Fall I hatte die erste Uterusblutung sich schon sehr frühzeitig eingestellt, nämlich im 11. Lebensjahr. Die Pat. zeigte auch, als sie zu uns zur Beobachtung kam, eine für ihr Alter nicht gewöhnliche Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere. Doch waren die Menses stets sehr unregelmäßig, sowohl was die Dauer, als die Zwischenpausen betrifft. So währte die Blutung oft nur einen Tag, manchmal zogen sich unbedeutende, schwache Blutungen mehrere Wochen hin, blieben hingegen wieder Monate lang aus. Während der Menses bestanden häufig mancherlei Beschwerden, heftiger Kopfschmerz, Schwindelgefühl, Bauchschmerz, gesteigerte Reizbarkeit, Neigung zu Jähzorn und heftigen Gefühlsausbrüchen.

Im 2. Fall fiel das Auftreten der Menses ins 14. Lebensjahr, sie waren dann in der Folge stets sehr schwach, von ganz kurzer Dauer, oft mehrere Monate lang, z. B. während des Spitalsaufenthaltes, ausbleibend. Vor dem Auftreten bestand Müdigkeit, Unlust zur Arbeit, Unruhe, Aufgeregtheit, stärkere Kopfschmerzen, Obstipation, lästiger Harnandrang. Solche und ähnliche Begleiterscheinungen der Menses traten aber in verstärktem Maße auf, gerade wenn die erwarteten Menses ausblieben.

In Fall 3 konnte die ziemlich unintelligente Pat. keine präzisen Angaben über den ersten Eintritt der Menses machen. Sie waren jedenfalls meist schwach; sicher ist, daß dieselben seit jenem Schreck vor einem Jahre, der den unmittelbaren Anstoß zum Ausbruch ihrer Erkrankung gegeben zu haben scheint, vollkommen unregelmäßig wurden, stets sehr schwach waren und oft ganz ausblieben. Während der Menses bestanden brennende Leibschmerzen.

Bei Fall IV traten die Menses im 14. Lebensjahre auf, sie waren von Anbeginn an unregelmäßig, schwach, mit 5—9-wöchentlichen Pausen, mit starken Kopfschmerzen verbunden, die manchmal einen neuralgieartigen Charakter annahmen.

Bei den bis jetzt angeführten 5 Fällen handelte es sich um Virgines. Ein einzigesmal wurde die in Rede stehende Krankheit bei einer Person (Fall V) beobachtet, die bereits zwei Geburten überstanden hatte. Hier traten die Menses im 17. Lebensjahre auf, also auffallend spät. Dieses Ereignis scheint mit beträchtlichen Störungen verbunden gewesen zu sein. Es soll damals eine Art Wassersucht bestanden haben und die Pat. gibt an, es seien ihre Beine und der Leib längere Zeit angeschwollen gewesen (Nephritis?). Wie bei den vorhergehenden Fällen waren auch bei dieser Frau die Menses stets unregelmäßig schwach und von Pausen unterbrochen, die manchmal mehrere Monate währten. Seit der zweiten Geburt vor 7 Monaten hat sich die Regel noch nicht wieder eingestellt, obwohl die Frau ihr Kind nur ganz kurze Zeit säugte. Seither besteht auch etwas Ausfluß und gelegentlich Unterleibsschmerzen. Die gynäkologische Untersuchung ergab chronische Endo- und Parametritis; Veränderungen an den Ovarien konnten nicht festgestellt werden.

Wenn wir die hier angeführten Störungen der Genitalfunktion überblicken, so fällt dabei am meisten auf, daß in allen Fällen die Menstruation sehr unregelmäßig und die Blutung gering ist, die Pausen meist ungewöhnlich groß sind, daß ferner zur Zeit der Menses mannigfache Beschwerden sich einstellen, besonders stark dann, wenn die erwartete Blutung ausbleibt.



Ein regelmäßiger oder gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen Ausbleiben der Menses und Auftreten der Hauterscheinungen konnte nicht festgestellt werden, insofern, daß etwa letztere regelmäßig dann aufgetreten wären, wann die Menses ausblieben. Doch konnte mehrmals bei verschiedenen Fällen, besonders deutlich bei Fall II, beobachtet werden, daß psychische Aufregungszustände gerne gerade zu jener Zeit einsetzen, wo eventuelle Menses zu erwarten gewesen wären; war diese kritische Zeit ohne psychische Störungen passiert, so brauchte man auch für die unmittelbar folgenden paar Wochen nichts zu fürchten. Daß andererseits gerade bei Fall II ein unverkennbarer Zusammenhang zwischen psychischen Aufregungszuständen und dem Auftreten von an Zahl und Intensität vermehrter Hauterscheinungen bestand, wurde bereits speziell betont und sei hier nur darauf verwiesen, weil in diesem Fall folglich auch eine Koinzidenz der Hautphänome mehrmals mit dem Ausbleiben der erwarteten Menses statthatte.

Histologie.

Bevor wir näher auf die Frage der ätiologischen Momente unserer Krankheit eingehen, müssen wir noch bei den Ergebnissen der histologischen Untersuchung verweilen, nicht nur, weil hier die ersten histologischen Befunde der von uns präzisierten Affektion vorliegen — von dem analogen Fall Kreibichs (Mizzi S.) wurde keine histologische Untersuchung vorgenommen — sondern vor allem deshalb, weil unsere mikroskopischen Befunde geeignet erscheinen, die Kenntnis vom Wesen dieses Prozesses zu fördern und das Verständnis der Pathogenese zu erleichtern.

Die im folgenden dargelegten Befunde stammen von einem Präparat aus der Haut des Vorderarmes der Patientin Anna P. (Fall II). Das Hautstück wurde während der Proruptionszeit der nekrotischen Herde am 17. März 1911 exzidiert und zwar aus der Umgebung der gangränösen Stelle, wo nur erst Rötung und leichtes Ödem bestand und die Follikelmündung bereits makroskopisch deutlich den Beginn der Nekrose



und Abstoßung der obersten Schichten erkennen ließ. Um eine gute Übersicht über die Pathologie des Prozesses zu ermöglichen, wurde das Präparat in Serienschnitte zerlegt, deren Durchmusterung in der Tat ein recht klares Bild von den anatomischen Veränderungen dieser Gewebstelle und besonders des Follikels ergibt. (cf. Fig. 16 u. 17.)

Im Oberhautepithel bemerkt man zunächst zahlreiche kleine, intraepitheliale Bläschen, die augenscheinlich das Resultat verstärkter interzellulärer Exsudation und Loswühlung der einzelnen Zellschichten durch Flüssigkeit darstellen, denn die Zellen selbst zeigen an den Randpartien der Bläschen meist keine wesentliche Strukturveränderung. Der Prozeß geht ja auch, wie aus der klinischen Beobachtung hervorgeht, so rasch vor sich, daß zur Verflüssigung der Zellen selbst, zur Kolliquationsnekrose und zur Blasenbildung auf diesem Wege, wohl kaum genug Zeit zur Verfügung steht. Mehr gegen die mittleren Partien der Bläschen und namentlich bei größeren finden sich die schon von Kreibich näher beschriebenen degenerativen Veränderungen, verminderte Kernfärbbarkeit und Exsudatdurchtränkung mit Azidopilie des Protoplasma. Die Bläschen sind tiefliegend, so daß die Papillen oft nur von einer Zellenreihe bedeckt sind oder bloß liegen.

Der Papillarkörper zeigt, abgesehen von den Gefäßveränderungen, keine besonderen Veränderungen, vor allem keine auffällige zellige Infiltration, ebensowenig auch die tieferen Kutisschichten, in denen man nur die Bindegewebszüge durch ein Ödem ein wenig auseinandergedrängt sieht. Die Schweißdrüsen, Muskeln und Nervenäste sind vollkommen frei von entzündlichen Zellanhäufungen.

Die Veränderungen scheinen einzig und allein oder doch sicher in allererster Linie die Hautgefäße und Kapillaren zu betreffen; gleich beim ersten Blick ins Mikroskop ist am meisten auffällig der Reichtum an dilatierten größeren und kleineren Blutgefäßen, deren Wand und Umgebung eine starke Rundzelleninfiltration erkennen läßt. Das perivaskuläre Infiltrat folgt den erweiterten Gefäßen bis zu den feinsten Verzweigungen und bis zu den oberflächlichsten

Kapillaren, die weit, strotzend mit Blut gefüllt und von Rundzellen umgeben oder bereits obliteriert sind. Dabei sieht man, wie diese Gefäße gerade zu jenen Stellen hinziehen, wo die Epidermisblasen sind. Die Talgdrüsen und Haarfollikel sind von einem Netz auffallend dilatierter und entzündeter Gefäße umsponnen; die Talg- und Schweißdrüsen selbst sind aber nicht verändert, es wird nur an einzelnen Stellen eine Entzündung durch die perivaskuläre Infiltration der dahinziehenden Gefäße vorgetäuscht.

Die schwersten Veränderungen finden sich in der Umgebung des Follikels; die tieferen Teile werden, wie erwähnt, von einem dichten Netz dilatierter und entzündlich veränderter Gefäße umsponnen; von hier aus kann man oft dichotomisch sich verteilende Zweige mit auffälliger perivaskulärer Infiltration leicht bis an die Oberfläche, bis ins subepitheliale Stratum verfolgen; nicht selten findet man das Lumen eines solchen kleinen Gefäßes durch Zellinfiltration völlig verstopft.

In der Umgebung der Follikelmündung ist die Epidermis durch Exsudation vollkommen abgehoben und der Geschwürsgrund mit Blut und Fibrin bedeckt. Rings um diese nekrotische Stelle verläuft ein Blasenwall, zu dem ebenfalls erweiterte und von einem entzündlichen Infiltrat umscheidete Gefäße hinziehen. Demgegenüber ist es beachtenswert, daß die kleinen Hautnerven keinerlei Spuren einer Entzündung oder sonstiger Veränderungen aufweisen.

Bei Betrachtung dieses histologischen Bildes kann man sich wohl kaum des Eindruckes erwehren, daß der pathologische Prozeß in erster Linie von den Blutgefäßen ausgeht und daß die entzündeten und bald verstopften Gefäße die Veranlassung zur Exsudation, Blasenbildung und eventuell Nekrose geben. Die Annahme ist nicht von der Hand zu weisen, daß also wahrscheinlich ein in den Blutgefäßen enthaltenes Agens den ganzen Prozeß veranlassen müsse.

Dagegen konnten wir, wie erwähnt, in unseren Präparaten an den Nerven keinerlei anatomisch nachweisbare Veränderungen aufdecken. Daraus müssen wir den Schluß

ziehen, daß unsere histologischen Befunde zu gunsten der sogenannten hämatogenen Entzündungstheorie sprechen. Philippson bringt in seinen mehrfachen Arbeiten über embolische Entstehung von Hautkrankheiten vielfach histologische Bilder, die den unsrigen zum Verwechseln ähnlich sind.

Kreibich ging in seiner Angioneurosentheorie davon aus und suchte zu erweisen, daß es außer den eigentlichen Entzündungen, für deren Entstehung seit den klassischen Untersuchungen Cohnheims eine lokale Einwirkung von Entzündungsreizen auf das Gewebe und eine Gefäßwandalteration vorausgesetzt werden muß, noch andere vasomotorische Krankheitserscheinungen gibt, die ausschließlich durch Übererregbarkeit des Gefäßnervenzentrums ohne vorausgehende lokale Schädigung der Blutgefäßwand zustande kommen. Seitdem von Landois und Eulenburg die Krankheitsgruppe der Angioneurosen aufgestellt wurde, gab es immer eine Anzahl namhafter Dermatologen, wie Köbner, Lewin, Auspitz, Unna u. a., welche die Angioneurosen von den Entzündungen trennten; sie rechneten dazu vorwiegend Erytheme und die Urtikaria.

Ausgehend von den flüchtigen Hyperämien, welche ihre Entstehung einer physiologischen Gefäßausdehnung zweifellos bloß infolge Nerveneinflusses verdanken, verweist Kreibich zunächst auf das Vorkommen von länger dauernden Hyperämien, die bereits als pathologischer Zustand bezeichnet werden müssen, ohne daß dabei anatomisch die Symptome der Entzündung nachweisbar wären: Kreibich erklärt nun, daß diese Gefäßausdehnungen ausschließlich durch Nerveneinfluß unterhalten werden, weshalb er sie als vasodilatatorische Hyperämie bezeichnet. Von dieser Erscheinungsform führen weiters fließende Übergänge zu höheren vasomotorischen Veränderungen, zum vasodilatatorischen Ödem und zur angioneurotischen Entzündung und Nekrose. Er ist der Ansicht, daß „in vielen Fällen die Gefäßwand durch den Nervenreiz bloß funktionell, also ohne wirkliche Schädigung ihrer Wandelemente, zur Exsudation gebracht und in diesem Stadium verschieden lange erhalten werden kann; anatomisch ist dabei



noch keine Zellemigration nachweisbar und selbst nach stundenlangem Persistieren kann spurlose Rückbildung erfolgen. In anderen Fällen, bei starkem Nervenreiz oder durch einen schwächeren, aber sich langsam summierenden Reiz kann auf gleiche Art die Gefäßwand organisch geschädigt werden, es kann also echte Entzündung folgen."

Auch Kreibich ging also davon aus, daß gewisse Erytheme und die Urtikaria keinen Entzündungsprozeß darstellen, sondern einfach vasomotorische Reflexphänomene sind, bedingt durch eine Übererregbarkeit des Vasodilatatorenzentrums. Mit Nachdruck sucht er deshalb ein greifbares Unterscheidungsmerkmal aufzustellen und zu erweisen, daß das angioneurotische Exsudat weder ein Transsudat, noch aber auch ein gewöhnliches entzündliches Exsudat sein kann, sondern etwas anderes, davon verschiedenes (nämlich Blutplasma mit den Fibringeneratoren).

Die Quaddel entsteht nach ihm als angioneurotisches Ödem rein durch Nerveneinfluß, ist also kein entzündliches Produkt. Die Urtikaria gilt ihm als der Typus eines reflektorischen (oder spätreflektorischen) dilatatorischen Ödems.

Für die Existenz einer rein nervösen Form der Urtikaria, die nur auf Reflex vom übererregten Zentrum aus zurückgeführt werden kann, sprechen insbesonders Fälle, wo nach psychischen Emotionen Urtikaria auftritt. Neben den pathogenetisch und ätiologisch rein nervösen Formen gibt es eine zweite viel größere Gruppe von Urtikaria, die pathogenetisch ebenso wie die erste Gruppe, ätiologisch aber als toxische Angioneurose aufzufassen ist. Doch greift nach Kreibich urtikariogenes Gift, welches in die Blutbahn gelangt ist, nicht nach Art einer toxischen Metastase direkt am Gefäß an, sondern es reizt entweder sensible Nervenbahnen oder erregt direkt das dominierende Vasodilatatorenzentrum mit seinen subordinierten Zentren. „Wahrscheinlich steigern übrigens alle in Betracht kommenden Gifte ausnahmslos das Dilatatorenzentrum in seiner Erregbarkeit, machen es labiler; diese gesteigerte Erregbarkeit überträgt sich in vielen Fällen bis auf die Gefäße und führt zur

Urticaria factitia. Diese labilere Innervation reicht aber zur Quaddelbildung noch nicht aus. Damit diese zustande kommt, muß ein intensiverer Gefäßreflex ausgelöst werden und dieser setzt wieder die Erregung sensibler Bahnen voraus. Die Urtikaria entsteht reflektorisch entweder auf Reize, welche periphere Nervenenden treffen (Urticaria externa) oder infolge zentral bedingter innerer Erregung sensibler Bahnen (Urticaria interna); das Jucken ist der Ausdruck für den sensiblen Reiz in diesem Reflex."

Während durch schwächere sensible Reize nur flüchtige vasomotorische Phänomene, Hyperämie, Ödem ausgelöst werden, kommt es durch stärkere Reize oder bei erhöhter Empfindlichkeit zur Entzündung. Die Exsudation aus den durch Nerveneinfluß dilatierten Gefäßen erfolgt so stürmisch, daß die Gefäße, welche auch sonst in ihrer Motilität geschädigt sind, nicht imstande sind, sich dem rasch ansteigenden Außendruck anzupassen, es entsteht infolge der äußeren Tamponade der Gefäße Anämie und Nekrose; vom Grad der Anämie, von der Menge des Exsudates, von der längeren oder kürzeren Einwirkung derselben hängen die weiteren degenerativen Gewebsveränderungen ab.

Nach Kreibich „läßt sich jede Art von Entzündung, die nekrotisierende inbegriffen, durch funktionelle Reizung von Nerven erzeugen, u. zw. nicht durch direkte, sondern indirekte Reizung der sympathischen Zelle vermittelst sensibler Reize. Nicht der Sympathikus selbst ist krank und durch die Erkrankung getroffen, sondern bloß seine Funktion ist krankhaft gesteigert, einmal durch intensive Erkrankung sensibler Bahnen und Zellen, das anderemal durch Erregung seiner Zentren, so daß jetzt schon schwache sensible Reize von höheren vasomotorischen Veränderungen beantwortet werden". Kreibich erblickt die Ursache der angioneurotischen Entzündung in einer Erkrankung des Vasodilatatorenzentrums und hält die Hauterscheinungen für reflektorischer Natur. „Die angioneurotische Entzündung ist eine sympathische Reflexneurose bedingt durch gesteigerte Erregbarkeit des dominierenden Vasodilatatorenzentrums."

Vasomotorische Veränderungen, mit ihnen die Entzündung, sind ein Reflex, entstanden durch Reizung an irgend einer Stelle der afferenten Bahn. Ihre Reizung kann peripher und zentral erfolgen, die Reize können mechanische, thermische, urtikarielle, ekzematophore, elektrische (sensible) und toxische sein; der Reflex antwortet mit allen Formen der peripheren Reizung zurück oder tritt auch an einer anderen Hautpartie auf und verrät dann häufig durch seine Art (Symmetrie, Lokalisation in einem metameralen Feld oder einer Grenzlinie) seinen zentralen Charakter. Die Reflexe dürften meistens zentral sein, doch muß auch die Möglichkeit lokaler kurzer Reflexe zugegeben werden. Erregung vom Zentrum aus kann als zentraler Reflex in eine Parallele zu den spinalen Reflexen gestellt werden. Die vasomotorischen Veränderungen treten als rasche Reflexe und als Spätreflexe auf, bei welch letzteren zwischen afferentem Reiz und vasomotorischer Erregung ein verschieden langes Zeitintervall verläuft. Entscheidend für das Zustandekommen, für die Form, für die Höhe des Reflexes ist neben der Art und Intensität des afferenten Reizes die Labilität und Erregbarkeit des Reflexbogens. Sie kann angeboren, vererbt und erworben sein.

Kreibich führt bekanntlich eine große Zahl klinisch sehr verschiedener Krankheitsbilder auf eine angioneurotische Pathogenese zurück, so außer der Urtikaria und neurotischen Hautgangrän auch Ekzem, Herpes zoster, Herpes simplex s. febrilis, Quinckesches Ödem, Prurigo, Lichen Vidal, viele strichförmige Erkrankungen, Erythromelalgie, Sklerodermie, Psorospermosis, exsudative Erytheme, Raynaudsche Krankheit, Dermatitis atrophicans, Vitiligo etc.

Von anderer Seite wurde diese Ansicht nicht geteilt und bestritten, daß die Hautveränderungen ausschließlich Folgen einer Innervationsstörung sein könnten, und namentlich von Philippson, Török, Hári, Vas im Gegenteil der Standpunkt vertreten, daß es sich um rein hämatogene Entzündungen handle; sie schätzen dabei die Mitwirkung der Nerven von untergeordneter oder gar keiner Bedeutung, was sie ebenfalls durch zahlreiche Experimente zu erklären suchten.

Nach Török sind „von den Untersuchungen, welche die Annahme der hämatogenen Entstehungsweise der fraglichen Prozesse stützen, vor allem jene zu erwähnen, welche den Nachweis geliefert haben, daß sie Entzündungen sind. Schon aus dieser Tatsache allein läßt sich nämlich der Schluß ziehen, daß sie lokale Störungen sind, d. h. daß sie ebenso wie alle Entzündungen durch die lokale Einwirkung der Entzündungsreize auf das Gewebe entstehen. Denn nach den übereinstimmenden Versuchsergebnissen verschiedener Autoren haben die am vasomotorischen Nervensystem ausgeführten Eingriffe zwar Kaliberschwankungen der Gefäße, manchmal auch neben der aktiven Hyperämie leichtes Ödem, niemals aber Entzündung im Ausbreitungsbezirk der Nerven zur Folge gehabt. Und andererseits gelingt es, die Entzündung in durchaus unveränderter Weise und prompt an Teilen hervorzurufen, die außer aller Verbindung mit dem Nervensystem sind (Cohnheim). Durch den Nachweis, daß die angioneurotischen Hautveränderungen entzündlicher Natur sind, wird demnach der Angioneurosenlehre die Basis entzogen; die den Entzündungen gleichgestellten angioneurotischen Hautveränderungen müssen dann auf lokale Schädigungen der Gefäßwände zurückgeführt werden".

Philippson und Török haben „bei den Entzündungsprozessen einerseits die durch die konzentrierte Wirkung der Krankheitsursachen hervorgebrachten spezifischen Prozesse (Eiterung, Nekrose, Hypertrophie, Atrophie), anderseits die entzündlichen Begleiterscheinungen (kongestive Hyperämie mit Ödem, zelluläre Auswanderung) unterschieden, welch' letztere dort zustande kommen, wo die Krankheitsursachen ihre Wirkung bloß in abgeschwächter Weise entfalten. Die letzteren sind es, welche die traditionellen Charaktere der Entzündung liefern. Sie kommen, wie die dermatologische Beobachtung lehrt, auch unabhängig von den spezifischen Veränderungen, ja selbst teilweise unabhängig von einander vor. Sie stellen daher die elementarsten Erkrankungsformen nach lokaler Schädigung der Gewebe vor". Philippson und Török haben für sie den Begriff der reaktiven Reizerscheinungen eingeführt. „An der Haut werden nun die

reaktiven Reizerscheinungen der Blutgefäße, d. h. Erscheinungen, welche wir sonst als stete Begleiter der Entzündung finden, gerade als Angioneurosen beschrieben (Erythemflecke, Papeln, Quaddeln). Die Hautveränderungen der letzteren müssen daher ebenso auf die lokale, direkte Einwirkung der Krankheitsursachen auf die Gefäßwand zurückgeführt werden, wie die, welche durch chemische, thermische oder mechanische Einwirkungen verursacht werden, sobald diese ihre Wirkung nur in so abgeschwächtem Grade entfalten, daß die spezifischen schweren Gewebsveränderungen nicht zustande kommen."

Es ist ohne weiters klar, daß der von Philippson und Török gezeichnete Begriff „reaktive Entzündung" sich deckt mit der von Kreibich geprägten Bezeichnung „vasodilatatorische Hyperämie resp. Ödem".

Die entzündliche Herkunft vieler Erytheme, die früher als angioneurotische Prozesse betrachtet wurden, wurde von sehr vielen Autoren einwandfrei erwiesen und ist darüber eine weitere Diskussion überflüssig.

Bezüglich der hauptsächlich umstrittenen Urtikaria, bei welcher von vielen Autoren das Vorhandensein wirklicher Entzündungserscheinungen in Abrede gestellt wurde, verweist Török zunächst darauf, „daß sich die urtikarielle Hautveränderung, rein klinisch betrachtet, ganz gut als entzündliche erklären lasse. Das Ödem, welches die Lederhaut zum Anschwellen bringt, erscheint nämlich in Begleitung von kongestiver Hyperämie und von subjektiven Beschwerden (Jucken, Brennen). Auch die Hauttemperatur ist an der betreffenden Stelle erhöht. Rubor, Dolor, Calor und Turgor, die traditionellen Zeichen der Entzündung, sind demnach vorhanden. Die urtikarielle Entzündung, unterscheidet sich bloß durch ihre kurze Dauer von anderen leichten Hautentzündungen".

Der von Török und Vas einerseits, von Kreibich und Polland andererseits in gleicher Weise erhobene Befund, daß das Exsudat der Urtikaria sich durch einen besonders hohen Eiweißgehalt auszeichne, berechtige durchaus nicht zu Kreibichs Folgerung, die Urtikaria deshalb nicht als Entzündung anzuerkennen, sondern sie zu den Angioneurosen zu rechnen; „denn es steht uns gar kein Beweis dafür zu Gebote,

daß Exsudate mit besonders hohem Eiweißgehalte unter dem Einfluß der vasomotorischen Nerven zustande kommen. Aus diesen Untersuchungen folgt bloß eines mit Sicherheit, nämlich daß die Gefäßwand abnorm durchlässig geworden ist. Denn die abnorme Durchlässigkeit der Gefäßwand kommt eben im höheren Eiweißgehalt des urtikariellen Ödems zum Ausdruck. Die Analogie mit der entzündlichen Gefäßveränderung, bei welcher ja ebenfalls ein eiweißreiches Serum durch die Wand strömt, drängt sich von selbst auf. Die Zellemigration kann bei manchen Urtikariaformen und in frischen Quaddeln fehlen oder in späteren Stadien bei anderen vorhanden sein. Philippson, Winternitz und namentlich Török und Hári haben eine große Zahl von Stoffen gefunden, welche in die Lederhaut von Hunden (vermittelst feiner Glaskapillaren) gebracht, am Ort der Applikation Urtikaria erzeugen; letztere Autoren suchten direkt nach solchen Substanzen, welche bei der Urtikaria im Blute kreisend supponiert werden können, Ptomaine, Heilsera, Bakterientoxine, Arzneien, ferner verschiedene Produkte des normalen und pathologischen Stoffwechsels, wie Pepton, Pepsin, Trypsin, Buttersäure, Kapronsäure, Milchsäure, Salzsäure, Neurin, Harnstoff, karbaminsaures Ammoniak u. a. m. Es gelang in der Tat, durch lokale Einwirkung auf die Haut Urtikaria zu erzeugen. Kreibich hingegen erklärt: „Der Versuch, durch mittelst Glaskapillaren in die Haut eingespritzte Flüssigkeiten Quaddeln zu erzeugen, imitiert den Insektenstich und gibt somit zwar eine ätiologische, aber keine pathogenetische Antwort; der Reiz trifft Gefäßwand und Nervenendigung zugleich.“ Die mit einem Trauma verbundene sensible Erregung ist der Grund der vasomotorischen Veränderung, eventuell der Entzündung.

Philippson sucht den Nerveneinfluß möglichst auszuschalten, um die rein hämatogene Entstehungsweise durch lokale Reizung zu erweisen. Er fand, daß es „beim Hunde auch nach Eliminierung der sympathischen Nerven, sei es durch Schnitt des Halssympathikus oder durch Ausreißen des oberen Halsganglions oder des ganzen Bauchstranges, möglich ist, mit urtikariogenen Stoffen Urtikaria zu erzeugen, u. zw. sowohl



durch ihr direktes Einbringen in die Haut vermittelst feiner Glaskapillaren, als auch durch ihre Injektion in das periphere Ende von Arterien, in letzterem Falle in dem ihnen zugehörigen Hautgebiete. Aus diesen Experimenten zog er den Schluß, daß die von ihnen entstandene Urtikaria, wie die von außen entstehende durch die lokale Einwirkung bestimmter Stoffe auf die Gefäßwand erzeugt werde, welche auf dem Blutwege in die Haut gelangen und eine Gefäßwandalteration bewirken".

Gegen die von Philippson gegebene Deutung seiner Versuche hat Jadassohn den Einwand erhoben, daß dadurch zwar eine Entstehung der Urtikaria mit Ausschluß der vasomotorischen Nervenzentren erwiesen sei, daß aber hiemit der Einfluß peripherischer Gefäßganglien nicht ausgeschlossen sei. Und Kreibich betont, daß natürlich auch diese Gefäße nicht als nervenlos aufgefaßt werden können, was auch aus der Tatsache hervorgeht, daß einige Tage nach der Ischiadicusdurchschneidung Reizung des peripheren Stumpfes Erweiterung gibt. Der Einwand, daß vielleicht das betreffende Gefäßgebiet außer von durchschnittenen Vasomotoren noch von anderer Seite her (eventuell von Nervenbündeln, welche in den Gefäßwänden verlaufen) versorgt wird, wird dadurch widerlegt, daß in derartigen Fällen wohl noch Erweiterung auf lokale Reizung hin, aber nicht mehr reflektorisch von entfernteren Stellen her ausgelöst werden kann. Da die Gefäße nach Durchschneidung des Ischiadikus und aller übrigen verbindenden Nerven wieder ihren Tonus zurückbekommen und auf äußere Reize wieder mit Kontraktion reagieren, sind wir gezwungen, die Existenz peripherer nervöser Apparate anzunehmen. Wenn man auch über die Natur derselben heute nichts Bestimmtes weiß, so darf man annehmen, daß sie in der Gefäßwand liegen und auch vom Lumen aus erregt werden können. Daraus ergibt sich für das Experiment die Unmöglichkeit, Gefäßwand und Nerv zu trennen und es wird sich durch dasselbe nicht der Beweis erbringen lassen, daß ein Reiz nur die Gefäßwandzelle und nicht auch den peripheren Ursprung eines Nerven getroffen hat, gleichgültig ob die erstere eine selbständige nicht neurogene Kontraktilität besitzt oder nicht. Dies gilt auch von Experimenten mit toxi-

schen Reizen. Da andere experimentelle Befunde für die Existenz kurzer lokaler Gefäßreflexe sprechen, durch Vermittlung peripherer Zentren oder nach Art der von Langley angenommenen Axonreflexe, so ist auch im Versuch Philippsons die reine Beeinflussung der entnervten Gefäßwand nicht bewiesen.

Wenn wirklich Philippson mit seinen Experimenten den von Török zitierten Satz Conheims beweisen wollte, daß „es gelingt, die Entzündung in durchaus unveränderter Weise und prompt an Teilen hervorzurufen, die außer aller Verbindung mit dem Nervensystem sind", dann muß man wohl den Argumenten Kreibichs beipflichten, daß „die reine Beeinflussung der entnervten Gefäßwand nicht bewiesen ist und der Beweis nicht erbracht ist, daß ein Reiz nur die Gefäßwandzelle und nicht auch den peripheren Ursprung eines Nerven getroffen hat", denn es gibt kein lebendes Gewebe, das nicht auch von lebenden Nerven durchzogen ist. Und Kreibich kann, wenn er auf die Existenz kurzer lokaler Gefäßreflexe sich bezieht, nicht bloß auf das von ihm schon angeführte Tatsachenmaterial und die Untersuchungsergebnisse von Langley und Anderson, sowie Sokownin sich berufen, sondern auch auf Bayliss u. a. und insbesonders findet er in der jüngst mitgeteilten experimentellen Arbeit von A. N. Bruce „Über die Beziehung der sensiblen Nervenendungen zum Entzündungsvorgang" eine wertvolle Stütze. Bruce kommt zu dem Resultat, daß „die initiale Vasodilatation in den ersten Stadien einer Entzündung ein Axonreflex ist und es ist dieser Reflex anscheinend beschränkt auf die Bifurkation der sensiblen Fasern derart, daß der Entzündungsreiz seinen Weg den einen Schenkel der Bifuration hinauf und den anderen Schenkel hinab nimmt".

Aber Philippson und Török haben bei ihren Versuchen gar nicht die Möglichkeit der kurzen Gefäßreflexe, der Axonreflexe im Auge gehabt, zumal dieselben zu jener Zeit noch nicht genügend studiert und gekannt waren. Damals handelte es sich darum, ob die Urtikaria als Reflexneurose zu den Angioneurosen zu zählen sei, wobei man unter Reflexen eigentlich immer nur die vom Gefäßnervenzentrum ausgehenden langen Reflexe verstand; auch Kreibich erblickte



ja „die Ursache der angioneurotischen Entzündung in einer gesteigerten Erregbarkeit des Vasodilatatoren zentrums" und führt als Beleg für die Möglichkeit der rein nervösen reflektorischen Entstehungsweise die Existenz einer Urtikaria nach psychischen Emotionen an. Philippson und Török suchten also die zerebralen und spinalen Reflexe auszuschalten und zu erweisen, daß Urtikaria trotz Ausschaltung dieser Reflexmöglichkeit ebenso wie andere entzündliche Vorgänge infolge lokaler Reize entstehen könne; sie haben dagegen wiederholt betont, „daß der Einfluß der Vasomotoren auch bei der gewöhnlichen Entzündung, d. h. nach lokaler Schädigung der Gefäßwände durch die Entzündungserreger, ohne Zweifel vorhanden sein kann, von einer Angioneurose zu sprechen man aber bloß dann berechtigt sei, wenn die Veränderungen in ihrer Gänze von den vasomotorischen Zentren abhängig seien. In seiner Entgegnung auf den Einwurf Jadassohns vertritt Philippson diesen Standpunkt von neuem, indem er die Frage aufwirft, ob etwa bei den bekannten Entzündungsversuchen die Gefäßganglien ausgeschlossen werden und betont nochmals, daß er die Urtikaria ganz unter denselben Bedingungen habe hervorrufen können, wie sich Entzündung erzeugen läßt, u. zw. nach Ausschaltung sowohl der vasomotorischen wie der sensiblen Nerven und daß er daher berechtigt war, aus seinen Versuchen dieselben Schlüsse zu ziehen, wie man es für die Entzündung getan hat. Sollten schließlich die Ganglien ihren Teil an dem Vorgange haben, so würde er bei der Urtikaria nicht größer und nicht geringer sein als bei der Entzündung, weil bei ihr ebenso wie bei der Entzündung die Krankheitsursache ihre Wirkung direkt auf die Gefäße entfaltet".

Wie man ersieht, ist der ursprüngliche Streit über die Existenz einer eigenen Gruppe von Angioneurosen verschoben worden, indem Kreibich seine Theorie von der angioneurotischen Entstehungsweise gewisser spezieller Erytheme, Entzündungsprozesse und der Urtikaria allmählich auf jede Entzündung überhaupt ausdehnte. Ursprünglich hat ja Kreibich gerade deshalb, weil er neuerdings für die Aufstellung einer eigenen Gruppe von Angioneurosen plädierte und

also nur gewisse Prozesse als Angioneurosen von den eigentlichen Entzündungen abtrennen zu können glaubte, für diese eine eigene pathogenetische Bezeichnung, vasodilatatorische Hyperämie und Ödem gewählt und suchte dabei auch gewisse histologische und chemische Unterschiede (Fehlen von Zellemigration, Ausscheidung eines besonders eiweißreichen Exsudates) herauszufinden. Die angegebenen Unterscheidungsmerkmale haben sich aber als nicht stichhältig erwiesen. Das was Kreibich noch nicht als Entzündung gelten lassen will, sondern als angioneurotische Phänomene betrachtet und als vasodilatatorische Hyperämie und Ödem bezeichnet, wurde von anderen Autoren als Anfangsstadium der Entzündung aufgefaßt (von Török und Philippson als reaktive Reizung bezeichnet); auch Bruce spricht über Vasodilatation und abnorme Durchlässigkeit der Gefäße als Anfangsstadium der Entzündung. Die Zellemigration kann bei manchen Urtikariaformen fehlen, bei anderen vorhanden sein. Der hohe Eiweißgehalt der Exsudate spricht aber mehr für als gegen die Annahme einer Entzündung. Der wichtige Einfluß des Nervensystems, der immer und überall vorhanden ist, macht sich ebensowohl bei den früher als Angioneurosen bezeichneten Prozessen geltend als auch bei den übrigen Entzündungen.

Ein effektiver Unterschied zwischen den sog. Angioneurosen und den übrigen Entzündungsprozessen war also nicht aufrecht zu halten. Da also einerseits die Aufstellung einer eigenen Gruppe von Angioneurosen und damit auch eine eigene Angioneurosentheorie für diese nicht aufrecht zu halten war und andererseits ein Nerveneinfluß und die Möglichkeit eines wenn auch kurzen Reflexbogens nicht nur bei diesen, sondern auch bei den anderen Entzündungen überhaupt unleugbar ist, so hat Kreibich seine Angioneurosentheorie auf sämtliche Entzündungsprozesse ausgedehnt; er mußte dabei allerdings von seiner ursprünglichen Theorie, wonach die gesteigerten Reflexphänomene durch eine Erkrankung des Dilatatorenzentrums bedingt sind, abgehen und von den langen Reflexen sich auf die ganz kurzen Axonreflexe zurückziehen.

Spiess und Bruce haben gezeigt, daß man das Entstehen der Entzündung verhindern kann durch Ausschaltung der sensiblen afferenten Reize; Kreibich beweist, daß jede Entzündung in letzter Linie durch Reflexe ausgelöst wird; er beweist allerdings, daß Entzündung nicht ohne Nerveneinfluß zustande kommen kann, er hat aber bis heute nicht erwiesen, daß Entzündung ausschließlich nur durch Nervenreiz bei normalen Gefäßverhältnissen entstehen kann, daß also eine lokale Gefäßwandschädigung überflüssig sei.

Nach seiner Theorie kann, ebenso wie Vasodilatation und Ödem ausschließlich durch Nervenimpulse auf reflektorischem Weg zustande kommen, auch echte Entzündung und Nekrose auf gleiche Weise durch stärkere Nervenimpulse entstehen; die Exsudation erfolgt dabei aus den unter Nerveneinfluß dilatierten Gefäßen „so stürmisch, daß die Gefäße nicht imstande sind, sich dem rasch ansteigenden Außendruck anzupassen, es entsteht infolge der äußeren Tamponade der Gefäße Anämie und Nekrose. Vom Grad der Anämie etc. hängen die weiteren degenerativen Veränderungen ab".

Wenngleich die Anämie eine hinlängliche Erklärung für die weiteren degenerativen Veränderungen gibt, so bedarf Kreibich zur Erklärung, wieso es zu dieser Anämie kommt, einer durch keine physiologischen Experimente gestützten Hypothese. Es ist bisher nicht gelungen, durch Reizung der Vasodilatatoren oder Sympathikuslähmung allein — sonst normale Gefäßverhältnisse vorausgesetzt — echte Entzündung zu erzeugen; und es ist nicht gelungen, dadurch eine so stürmische Exsudation aus den dilatierten Gefäßen zu erzielen, daß infolgedessen eine komplette Tamponade der zuführenden Arterien, eine Ischämie und Nekrose, entsteht. Diese Hypothese Kreibichs ist bisher ein ausschließlich persönlicher Erklärungsversuch geblieben für das Zustandekommen der Anämie, mit welch letzterer dann die weiteren Veränderungen ausreichend erklärt werden können.

Dagegen gibt die seit Cohnheim allgemein herrschende Entzündungstheorie, wonach lokale Gefäßwandschädi-

gungen vorausgesetzt werden müssen, eine lückenlose einwandfreie Erklärung.

Unsere mikroskopischen Präparate zeigen nun, daß der pathologische Prozeß in erster Linie von den Blutgefäßen ausgeht und daß die entzündeten und verstopften Gefäße die Veranlassung zur Exsudation, Blasenbildung, eventuell Nekrose geben; unsere histologischen Befunde bringen für die hämatogene Entstehungsweise ein anatomisches Substrat, während ein solches für die neurogene Pathogenese fehlt.

Indem Kreibich seine ursprüngliche Angioneurosentheorie zu einer Reflextheorie der Entzündung erweitert hat, hat er also den Ausgangspunkt des Streites um die Existenzberechtigung einer eigenen Gruppe von Angioneurosen verschoben. Török bemerkt hiezu: „Kreibich kommt zu dem Ergebnis, daß jede Entzündung und überdies noch einige andere Prozesse, wie das Sarcoma idiopathicum Kaposi, eventuell auch die Mycosis fungoides vasomotorische Reflexe sind. Damit ist Kreibich einfach zur neuritischen Auffassung der Entzündung, wie sie von Jakob Henle dargestellt worden ist, zurückgekehrt.“ Man muß wohl Török beipflichten, wenn er weiter sagt: „Die Diskussion dreht sich doch immer um die Frage, ob neben der einfachen, nicht angioneurotischen Entzündung noch eine andere, besondere Art der Entzündung zu unterscheiden sei, deren sämtliche Symptome auf den Einfluß vasomotorischer Nerven zurückzuführen wären.

Sind, wie Kreibich will, sämtliche Entzündungen vasomotorische Reflexe, so entfällt damit jeder Grund für diese Diskussion.“

Ursprünglich hat also Kreibich mit seiner Angioneurosentheorie die Abtrennung und pathogenetische Verschiedenheit der Angioneurosen von der Entzündung zu erweisen gesucht, die Krankheitserscheinungen auf der Haut erklärte er rein durch Nerveneinfluß reflektorisch entstanden infolge einer krankhaft gesteigerten Erregbarkeit des Gefäßnervenzentrums, worauf die eigentliche Krankheitsursache zurückzuführen sei. Da Kreibich in den also definierten Begriff der Angioneurosen



einen Fall unserer in Rede stehenden Dermatose einreihte, mußten wir auf diese ganze Streitfrage eingehen.

Wir wollen nicht bloß unsere Fälle von dieser Gruppe der Angioneurosen herausgreifen und losgelöst wissen, sondern haben unsere Dermatose als ein besonderes selbständiges Krankheitsbild aufgestellt, als eine eigenartige Erkrankung sui generis gekennzeichnet.

Ätiologie.

Im nachstehenden glauben wir die Berechtigung darzulegen, unsere Dermatose zu den toxischen Exanthemen einreihen zu dürfen.

Schon lange kennt man mancherlei Veränderungen der Haut, die zu teils physiologischen, teils pathologischen Vorgängen der Geschlechtsorgane in Beziehung stehen; allgemein bekannt ist der Einfluß der Pubertätsvorgänge auf die Haar- und Bartentwicklung, die Hypertrichosis und die Hautpigmentierungen bei Graviden, das Chloasa uterinum, ferner die Koinzidenz von Akanthosis nigricans und Uteruskarzinom usw. In einer übersichtlichen Zusammenstellung über die Menstrualexantheme hat Opel eine Reihe von Dermatosen angeführt, die von zahlreichen Autoren bei Genitalaffektionen, speziell Menstruationsstörungen beobachtet und mit denselben in mehr oder minder berechtigte Beziehung gebracht wurden, darunter finden sich Hyperämien, Erytheme, menstruelle Ekchymosen, Herpes, Urtikaria, zirkumskriptes akutes Hautödem etc. Das häufige Vorkommen sog. Menstrualpsychosen ist eine bekannte Tatsache; bekannt ist ferner auch, daß vasomotorische Phänomene nicht selten im Klimakterium beobachtet werden, ebenso wie andererseits Migräne häufig in der postklimaktarischen Menopause zessiert.

Wir haben schon in den voranstehenden Krankengeschichten und im klinischen Teil unserer Betrachtungen hervorgehoben, daß alle bisher vorliegenden Beobachtungen ausschließlich Personen weiblichen Geschlechtes betrafen (meist jugendliche Individuen) und daß bei allen auffällige Menstruationsstörungen vorhanden waren; die Menses zessierten oft

Monate lang völlig, ohne daß hiezu eine organische Erkrankung Veranlassung gegeben hätte (die Mehrzahl unserer Fälle betraf Virgines).

Dazu kam, daß außer den eigenartigen Hauterscheinungen auch sonstige nervös funktionelle Störungen des Herzens und Kreislaufes sowie psychische Alterationen sich einstellten, besonders stark dann, wenn Menses zu erwarten gewesen wären, jedoch ausblieben.

Der Gedankengang war daher naheliegend, vielleicht einen ursächlichen Zusammenhang vermuten zu dürfen zwischen diesen verschiedenen Krankheitsäußerungen einerseits und der gestörten Genitalfunktion andererseits.

Die Annahme, daß die Hauterscheinungen bei unseren Fällen wahrscheinlich durch ein im Blute kreisendes toxisches Agens bedingt sind, findet eine wesentliche Stütze durch den positiven Ausfall der von Neumann und Hermann jüngst angegebenen Lipoidreaktion bei Funktionsausfall des Follikelapparates der Ovarien.

Die Reaktion, welche von Neumann und Hermann zuerst zur Unterscheidung mütterlichen und kindlichen Blutes verwendet wurde, wird in der Weise angestellt, daß zunächst eine geringe Menge defibrinierten Blutes (etwa 1—2 cm^3) mit 95% Alkohol im Verhältnis 1 : 10 versetzt und einige Zeit geschüttelt wird; dann wird der Alkohol entweder sofort oder auch erst nach 24 Stunden klar zentrifugiert oder abfiltriert und der Untersuchung zugeführt.

Stammt der Alkoholextrakt von einer frisch entbundenen oder hochgraviden Frau, so wird er auf Zusatz einer geringen Menge von Wasser oder verdünntem Alkohol, salzsaurem Alkohol, konz. Salzsäure, konz. Schwefelsäure sofort stark trüb, während er auf Zusatz einer sehr geringen Menge von alkoholischer Platinchloridlösung klar bleibt.

Der Alkoholextrakt des kindlichen Blutes hingegen zeigt geradezu ein konträres Verhalten, d. h. er trübt sich auf Zusatz von alkoholischer Platinchloridlösung und bleibt bei Zusatz aller anderen Reagentien in dem gleichen Verhältnisse klar.



Diese Reaktionen konkurrieren mit einander in ungemein feiner Weise, und das kommt in der Menge des Reagens zum Ausdruck. Je leichter ein Extrakt durch Wasser oder Säure zu trüben ist, desto schwerer trübt er sich mit alkoholischer Platinchloridlösung und umgekehrt. Der alkoholische Blutextrakt des Neugeborenen gibt die allerschwächste Wasser- und Säuretrübung, hingegen die stärkste Trübung mit alkoholischer Platinchloridlösung. Die Extrakte aller anderen untersuchten Gruppen hingegen zeigen ein konträres Verhalten; sie trüben sich nämlich mehr oder weniger mit Wasser und Säure und dementsprechend gar nicht oder schwach mit alkoholischer Platinchloridlösung; unter ihnen bilden die frisch Entbundenen, Gebärenden und Hochgraviden die extremste und überaus hervorragende Gruppe.

Die Trübung rührt daher, daß in der Schwangerschaft eine Anreicherung des Blutes mit fettartigen Substanzen eintritt, ein Zustand, den man als Lipoidämie, besonders als Cholesterinesterämie zu bezeichnen hat, während das Blut des neugeborenen Kindes eine außerordentliche Armut an Cholesterinverbindungen aufweist.

Bekanntlich haben die genannten Autoren gefunden, daß nicht nur bei Graviden und Gebärenden, sondern auch im Klimakterium und in der postklimakterischen Menopause, ebenso nach Kastration beim Weibe wie beim Tier und endlich auch nach dosierter Röntgenbestrahlung der Ovarien beim Tier der Lipoidgehalt des Blutes eine auffällige Zunahme aufweist; beim nichtgraviden geschlechtsreifen Weibe und bei der Hündin unterliegt er periodischen Schwankungen, welche in einer Herabsetzung zur Zeit der Menstruation beziehungsweise Brunst ihren Ausdruck finden. Auch bei Eklampsie fand sich eine enorm starke Cholestrinreaktion.

Man darf annehmen, daß die Tätigkeit der Keimdrüsen offenbar durch ein spezifisches Hormon das Zustandekommen einer Lipoidämie verhindern. Injektion einer Aufschwemmung von Corpus luteum der Kuh (Parke, Davis & Co.) in isotonischer Kochsalzlösung setzt den Gehalt des Blutes an fettartigen Substanzen in wenigen Stunden herab Injektion von Adrenalin oder Hypophysenextrakt aus dem

drüsigen Anteil erhöht bei kastrierten und trächtigen Tieren den Gehalt des Blutes an solchen Substanzen.

Da von N. und H. eine auffällige Lipoidämie in allen Fällen nachgewiesen werden konnte, wo eine Funktionsalteration bzw. Funktionsausfall der Follikelapparate der Keimdrüsen entsteht, so war uns damit die Handhabe gegeben, auch in unseren Fällen die gestörte Keimdrüsenfunktion durch eine objektive Untersuchungsmethode direkt nachzuweisen.

Entsprechend einer persönlichen Information, die Herr Kollege Neumann so liebenswürdig war uns zu geben, gingen wir dabei so vor, daß wir Minimum-Reaktionen anstellten durch Herstellung der ersten Trübung. Zu diesem Behuf haben wir uns eine 2·5%ige Platinchloridlösung mit 95% Alkohol hergestellt. Von dieser Lösung genügt ein Tropfen auf 5 cm^3 des Blutextraktes oder auch eines Tropfens einer frisch bereiteten 1/10-Verdünnung der Stammlösung. Das hängt davon ab, ob der Extrakt durch sofortige Filtration oder nach 24stündigem Stehenlassen gewonnen wurde. Frische Filtrate sind regelmäßig stärker; desgleichen fällt auch die frisch bereitete Verdünnung der Platinlösung stärker.

Die Sichtbarmachung der Differenzen gelingt auch mit 20 Tropfen des Extraktes oder mit Verdünnungen des Extraktes 1 : 10 bei Zutröpfeln eines Tropfens der frisch bereiteten Verdünnung der Stammlösung.

Die außerordentlich empfindliche und leicht ausführbare Reaktion ergab nun bei allen unseren Fällen eine überraschend starke Lipoidämie, während zahlreiche zum Vergleich angestellte Blutproben von normalen Frauen dieses Resultat niemals gaben.

Wir haben deshalb unseren am längsten in Beobachtung stehenden Fall (II. A. P.), der übrigens auch die meisten und schwersten Erscheinungen aufwies, versuchsweise mit Ovaraden-Triferrin-Tabletten behandelt, nach einigen Monaten stellten sich die Menses wieder ein, während die Krankheitsäußerungen zessierten. Bei einem zweiten mit dem gleichen Präparat seit Monaten behandelten Fall (V. F. K.) haben sich die Menses noch immer nicht eingestellt und die Hautphänomene bestehen nach wie vor.

Wenn nun streng genommen allerdings noch nicht der ursächliche Zusammenhang zwischen gestörter Keimdrüsenfunktion einerseits und toxischem Exanthem bzw. den übrigen nervösen und psychischen Störungen anderseits erwiesen ist, so

glauben wir doch, dem Beweis hiefür um einen Schritt näher gekommen zu sein. Der stringente Beweis freilich ist so lange ausständig, bis nicht das toxische Agens selbst nachgewiesen und isoliert wurde und damit die pathologischen Veränderungen erzeugt werden können. Immerhin haben wir den Nachweis erbracht, daß unsere Dermatose immer nur bei Frauen sich fand, bei denen der Funktionsausfall des Follikelapparates der Keimdrüsen und infolgedessen entstehende abnorme Stoffwechselprodukte durch eine exakte mikrochemische Reaktion erwiesen ist. Denn da jenes spezifische Hormon, welches bei normaler Funktion der Keimdrüsen das Zustandekommen der Lipoidämie verhindert, in unserem Falle mangelt, so müssen eben abnorme Stoffwechselprodukte entstehen, die eventell eine autotoxische Wirkung entfalten. Vom Vorhandensein abnormer Stoffwechselprodukte gibt die Lipoidreaktion Zeugnis.

Der Wert der positiven Untersuchungsresultate liegt also nicht so sehr darin, daß damit die gestörte Keimdrüsenfunktion sichergestellt ist, denn diesen Schluß durfte man mit Recht schon aus der klinischen Tatsache ziehen, daß eben keine Menses sich einstellten; für uns ist von viel größerem Wert, daß die Funktionsstörung der Keimdrüsen auf Grund abnormer Stoffwechselprodukte nachgewiesen werden kann, daß also letztere durch erstere bedingt sind.

Da nun unsere Dermatose immer nur sich fand bei dysmenorrhoischen Frauen mit nachweisbarer Stoffwechselanomalie, so ist der Schluß, daß also jene durch letztere bedingt ist, daher wenig zweifelhaft.

Nun wird freilich Kreibich unsere Dermatose auch als toxische Angioneurose der Haut erklären, indem er das toxische Agens nicht in den Gefäßen, sondern an den Gefäßnerven angreifen läßt.

Daß das toxische Agens in der Tat eine elektiv schädigende Wirkung auf bestimmte nervöse Apparate, speziell auf die Vasomotoren entfaltet, kann nicht in Abrede gestellt werden und geht bei unseren Fällen aus den gleichzeitig vorhandenen psychischen und nervösen Störungen des Herzens und der Kreislaufsorgane hervor, die zwar nicht bei allen in gleich vor-



tretendem Maße ausgeprägt waren, doch in keinem Falle gänzlich fehlten. Es ist ja auch sonst eine bekannte Tatsache, daß abnorme physiologische und pathologische Vorgänge in den Keimdrüsen abnorme psychische und vasomotorische Zustände zur Folge haben können, es entwickelt sich eine nervöse Übererregbarkeit des ganzen Zirkulationsapparates, der sogenannte vasoneurotische Symptomenkomplex. Als subjektive Beschwerden finden sich dabei: Herzpalpitationen nach geringfügigen körperlichen und geistigen Anstrengungen, ein Stechen oder Druckgefühl in der Herzgegend, Atemnot, häufig Kopfschmerzen, Migräne, Kongestionen, Schwindelgefühle, Ohnmachtsanfälle etc. Objektiv ist dabei mitunter ein etwas verbreiterter Herzspitzenstoß, seltener eine geringe Herzdilatation nachweisbar, epigastrische Pulsation, erhöhter Tonus der Arterienwandungen, auf psychische Erregungen erfolgt leicht auffallendes Erröten und Erblassen, sichtbares Karotidenklopfen, nicht selten besteht Dermographismus, Vasokonstriktion oder nervöse Stase an den peripheren Körperteilen, kalte Hände und Füße, rote Nase etc. Solche Individuen bekommen auf irgendwelche toxische Einflüsse auffallend leicht eine Urtikaria oder ein toxisches Erythem.

Der vasoneurotische Symptomenkomplex findet sich bekanntlich bei Funktionsausfall der Keimdrüsen, also im Klimakterium und in der postklimakterischen Menopause, ebenso nach Kastration, bei pathologischen Veränderungen der Ovarien, bei dysmenorrhoischen Mädchen nicht selten im Pubertätsalter; und neuerdings hat Hamburger darauf aufmerksam gemacht, daß ähnliche Symptome häufig auch schon viel früher, wenn die Kinder in die Schule zu gehen beginnen (Schulanämie), zu beobachten sind, was vielleicht darauf zu beziehen sein könnte, daß die innere Sekretion der Keimdrüsen noch nicht, jene der Thymus nicht mehr ausreichend ist.

Darüber also, daß die gestörte Keimdrüsenfunktion einhergeht mit psychischen und vasomotorischen Störungen, mit einer nervösen Übererregbarkeit, darüber besteht keine Streitfrage.

Strittig war nur die Frage, ob auch entzündliche Krankheitserscheinungen auf der Haut nur durch eine gesteigerte Reflexerregbarkeit des Vasomotorenzentrums bedingt seien; diese Annahme aber scheint uns weder durch physiologische



Vorkommnisse und Experimente, noch durch Analogie mit anderen toxischen Exanthemen gestützt, noch auch durch die anatomischen Befunde im speziellen Fall gerechtfertigt; zum Zustandekommen von echter Entzündung müssen wir Gefäßwandschädigungen voraussetzen.

Man darf wohl in Analogie mit anderen toxischen Noxen, wie Alkohol, Nikotin etc. annehmen, daß auf geringe Giftmengen zuerst die höchstempfindlichen Organe, die Nerven allein reagieren, während größere Giftdosen oder längere Zeit einwirkende Dosen nicht bloß die Nerven, sondern auch andere Gewebselemente schädigen, vor allem die Gefäßwände angreifen. Auch müssen die im Blute enthaltenen Toxine nicht immer in gleicher Weise ihre schädigende Wirkung entfalten; nicht immer muß der ganze Komplex der Vergiftungserscheinungen sich äußern; ein und dasselbe Medikament in gleicher Dosis ruft bei verschiedenen Individuen nicht immer gleiche Phänomene hervor; bei dem einen äußert sich beispielsweise Jodismus mehr in nervösen Reizsymptomen, Tachykardie etc., beim anderen entstehen entzündliche Prozesse an der Haut. Unter dieser per analogiam gestatteten Annahme erklären sich alle Phänomene auch bei unseren Fällen völlig ungezwungen. Geringe Toxinmengen verursachen den sog. vasoneurotischen Symptomenkomplex allein; intensivere Giftmengen geben auch zu Gefäßwandschädigungen, zum Entstehen toxischer Exantheme auf hämatogenem Weg Veranlassung.

Vielleicht kann man dadurch, daß man die nervösen Phänomene den hämatogenen Entzündungsprozessen nicht feindlich gegenüberstellt, sondern die Wirkung beider friedlich zu verbinden sucht, auch eine Erklärung für die auffallende Symmetrie mancher Exantheme geben. Man könnte sich vielleicht vorstellen, daß zunächst auf reflektorischem Weg an symmetrischen Stellen eine Vasodilatation und infolgedessen eine Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit im Kapillargebiet entsteht, wodurch günstigere Verhältnisse für bazilläre Embolien und für die lokale Wirkung toxischer Substanzen auf die Gefäßwände geschaffen werden, so daß nunmehr Entzündung zustande kommt.

Schlußsätze.

Unsere Dermatose charakterisiert sich durch eigenartige, spontane, meist an symmetrischen Stellen auftretende Entzündungserscheinungen in chronischen Nachschüben, die teils als Erythem und urtikarielles Ödem, meist jedoch in Form einer nässenden Dermatitis, seltener unter dem Bilde der spontanen Hautnekrose in Erscheinung treten. Gleichzeitig finden sich meist vasomotorische Störungen der Kreislauforgane und des Herzens, nicht selten auch psychische Störungen.

Diese Veränderungen fanden sich in unseren Fällen immer nur bei dysmenorrhoischen Frauen und beruhen auf einer Allgemeinerkrankung, höchstwahrscheinlich bedingt durch toxische Stoffwechselprodukte infolge Funktionsausfall des Follikelapparates der Keimdrüsen.

Literatur.

Bruce, A. N. (aus dem pharmakolog. Institut zu Wien). Über die Beziehung der sensiblen Nervenbahnen zum Entzündungsvorgang. Archiv f. exp. Path. und Pharm. 1910. Bd. LXIII.

Bruck. Experm. Beiträge zur Ätiologie und Pathol. der Urtikaria Archiv f. Derm. u. Syph. 1909. XCVI.

Cohnheim. Vorlesungen über allg. Path. 1907. Bd. I.

Cassierer. Die trophischen Funktionen des Nervensystems. Lubarsch & Ostertag XIII/II.

Kreibich. Die angioneurotische Entzündung. Wien, M. Perles. 1905.

— Die Angioneurosen und die hämatogenen Hautentzündungen. Archiv für Derm. u. Syph. 1909. XCV.

— Wr. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 2.

Kreibich und Polland. Refraktometrische Untersuchungen exsudativer Dermatosen. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. LXXV.

Opel, Paul. Menstrualexantheme. Dermatolog. Zeitschrift. 1908.

Opel, W. A. v. Experimentelle Grundlagen der arteriellen Anästhesie. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 35.

Polland. Die ätiologische Rolle des Vasomotorenzentrums bei Herzneurosen, Morb. Basedow und Angioneurosen der Haut. Zentralblatt für innere Medizin. 1907. Nr. 2.

— Über vasomotorische Reflexneurosen und verwandte Krankheitsbilder. Dermatol. Zeitschr. Bd. XIV., H. 9.

Török. Die Lehre von der angioneurotischen und hämatogenen Hautentzündung. Dermat. Zeitschr. Bd. XVII.

Török. Über das Wesen der sog. Angioneurosen der Haut. Archiv für Derm. u. Syph. 1900. Bd. LIII.

Török und Vas. Über den Eiweißgehalt des Inhaltes verschiedener Hautblasen mit besonderer Berücksichtigung der Lehre von den angioneurot. Heilveränderungen. Festschrift für Kaposi.



Török und Hari. Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Urtikaria. Arch. f. Derm. u. Syp. 1903.

Török. Die Angioneurosenlehre und hämatogene Hautentzündung. Wr. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 51.

Vas. Welche Hautveränderungen können durch mechanische Reizung der Haut hervorgerufen werden? Archiv. f. Derm. u. Syph. 1902.

Philippson. Ricerche sperimentali sull' urticaria. Giorn. Ital. d. mal. ven. e d. pelle. 1899.

— Über Embolie und Metastasen der Haut. Arch. f. Derm. und Syph. 1900. Bd. LI.

Spiess. Die Bedeutung der Anästhesie in der Entzündungstheorie. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 8.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XIII—XX.

Fig.		Fall		Erklärung
Fig.	1.	Fall	II	Oktober 1910. Nässende symmetrische Stellen.
„	2.	„	II	26./II. 1911. Symmetrische Herde, man sieht z. T. die follikuläre Anordnung.
„	3.	„	II	Obtober 1910. Symmetrische längsgerichtete Herde.
„	4.	„	II	
„	5.	„	V	Man sieht ganz genau die Zusammensetzung der Herde aus follikulären Elementen.
„	6.	„	II	
„	7.	„	II	12./III. 1911 — Nekrotisch geword. Herde; man beachte die Kombination aus kleinpolyzyklischen Geschwüren, den Follikeln entsprechend.
„	8.	„	II	10./IV. 1911
„	9.	„	II	17./III. 1911. Desgl.; zugl. Symmetrie auch d. Nekrosen.
„	10.	„	II	
„	11.	„	I	Blasen an der Hand.
„	12.	„	V	Blasenreste am Handrücken.
„	13.	„	I	Zeigt die Übereinstimmung des Krankheitsbildes.
„	14.	„	I	
„	15.	„	II	4./III. 1911. Affektion an der Zunge.
„	16.	„	II	Histologie eines frisch nekrotischen Follikels; man beachte den Blasenwall und den Gefäßbaum.
„	17.	„	II	

Aus dem pathol.-anat. Institut der Universität Lund.

Drei Fälle entzündlicher Nabelschnurveränderungen von wahrscheinlich nicht syphilitischem Ursprung.

Von

Torsten Rietz.

(Hiezu Taf. XXI.)

Das Studium über das Verhalten der Nachgeburt bei Syphilis, besonders die Frage, ob für Syphilis spezifische pathologisch-anatomische Veränderungen derselben vorkommen, hat mehrere Forscher beschäftigt. Eine gute Übersicht der einschlägigen Literatur liefert ein Werk von Thomsen (1).

Bei Syphilis kommen Veränderungen in α) der Nabelschnur, β) der Plazenta und γ) den Einhäuten vor.

α) Die Veränderungen der Nabelschnur sind nach Thomsen (1) eine Infiltration mit polynukleären Leukozyten in den Gefäßwänden und der umliegenden Gelatine. Ihrer Intensität nach bezeichnet er die Veränderungen als solche ersten und zweiten Grades. In den Fällen I. Grades finden sich Gruppen von Leukozyten zwischen den Muskelzellen der Gefäße und der Bau der Gefäße ist oft ein lockerer, indem die einzelnen Muskelzellen von einander durch Ödem getrennt sind. Die Leukozyten, deren polymorphe Kerne meistens recht wohlerhalten sind, liegen einzeln oder in Gruppen beisammen; die angrenzenden Muskelzellen dagegen sind unverändert mit distinkt gefärbten Kernen. Das Endothel und die angrenzenden Muskelschichten zeigen keine oder geringfügige Veränderungen. Zuweilen sind jedoch die Endothelzellen etwas angeschwollen oder — doch seltener — von der Unterlage gehoben durch Leukozyten, die dann von den arkadenförmig



gelagerten Endothelzellen umschlossen werden. In der den Gefäßen am nächsten liegenden Gelatine finden sich oft vereinzelte Leukozyten. Als „Veränderungen des II. Grades“ werden diejenigen Fälle bezeichnet, wo die Leukozyteninfiltration in den Gefäßwänden nicht auf die natürlichen oder vielleicht etwas erweiterten Interstitien zwischen den Muskelzellen beschränkt sind, sondern auch die Muskulatur mehr oder weniger nekrotisch ist. Größere Teile der Gefäßwände scheinen dann oft ausschließlich aus Leukozyten in körnigem Zerfall zu bestehen, mitunter sind außerdem ganze Teile kalkinkrustiert und von Leukozyten umschlossen.

Die Infiltration nimmt meistens nach der Peripherie des Gefäßes hin zu und hier nimmt sie oft ein sehr charakteristisches Aussehen an, indem das zellenreiche Exsudat das Gefäß halbmondförmig oder seltener das ganze Gefäß ringförmig umschließt. Die angrenzende Gelatine ist oft sklerosiert oder ganz wie die Muskulatur von Leukozyten gefüllt. Wo die Entzündung ihren höchsten Grad erreicht, ist die Gelatine oft überall von streifen- und fleckenförmigen Leukozytenherden durchzogen und die Leukozyten sind dann oft in starker regressiver Metamorphose begriffen. Das elastische Gewebe der Gefäße ist bei Entzündungen I. Grades fast immer wohlerhalten, in den schwereren Fällen II. Grades dagegen nicht selten mehr oder weniger vernichtet, im allgemeinen zeigt es sich aber sehr widerstandsfähig. Die in normalen Arterien vorkommenden leistenförmigen Prominenzen der Gefäßwände, die mit Sicherheit als eine Folge der Kontraktion anzusehen sind, fehlen meistens, wo die entzündlichen Veränderungen in höherem Grade auftreten, und die Muskulatur dadurch entweder vernichtet oder insuffizient geworden ist. Die Entzündung ist meistens in der Peripherie des Gefäßes am stärksten und zuweilen können das Endothel und die inneren Muskelschichten völlig normal sein. Nicht selten ist wahrzunehmen, wie die Entzündung auf mehreren zentimeterlangen Strecken sich ausschließlich auf die äußeren Muskelschichten und die umliegende Gelatine beschränkt, sich dann wiederum an anderen Stellen durch die Gefäßwand bis an das Lumen erstreckt und solche Stellen bilden wahrscheinlich die Ausgangspunkte der

Entzündungen. In der Mehrzahl der Fälle ist die Entzündung am stärksten an beiden Enden, besonders in dem plazentaren. Die Veränderungen II. Grades können schon makroskopisch ziemlich leicht wahrgenommen werden jedenfalls an in Formalinauflösung fixierten Präparaten, wo die mit Leukozyten infiltrierten Stellen durch ihre gelbe Farbe gegen die oft ödematös angeschwollene und bläuliche, übrige Gelatine hervortritt. [Thomsen (1) und (2)].

β) Die Veränderungen in der Plazenta sind das Ödem und die zuerst von Ödmansson (3), später besonders von Fränkel (4) beschriebene „deformierende Granulationszellenwucherung der Plazentarzotten". Histologisch erkennt man das Ödem durch eine dickere und plumpere Form der Villi; besonders an den Spitzen sind sie oft sehr angeschwollen. In den zentralen Teilen der Villi liegen die Bindegewebszellen weiter auseinander als unter normalen Verhältnissen. Das Ödem ist eine von den Ursachen der oft beobachteten Gewichtszunahme teils absolut: diese Plazenten wiegen oft 7—800 *g*, teils relativ dermaßen, daß das normale Verhältnis zwischen dem Gewicht der Plazenta und dem des ausgetragenen Fötus (normal ungefähr 1 : 6) erheblich zugunsten der Plazenta verschoben wird. Die Gewichtszunahme rührt aber nicht allein von dem Ödem her, sondern auch von der Fränkelschen Villushyperplasie, welche mikroskopisch folgendermaßen charakterisiert wird: Die Villi — namentlich die feinen Verästelungen — sind viel voluminöser als gewöhnlich; das Stromagewebe, das normal nur aus spärlichen Zellen und feinen Fibrillen besteht, ist sehr reich an Zellen, vor allem an spindelförmigen, meistens sind doch auch mehr unregelmäßig geformte und kleinere lymphozytenähnliche Zellen vorhanden. Infolge der starken Volumenvergrößerung der Villi sind die intervillösen Räume verengt, ja zuweilen liegen die Villi ganz dicht gegeneinander, so daß die zusammenstoßenden Flächen eben werden genau in derselben Weise, wie wenn sich Gallensteine gegeneinander fazettieren. Meistens aber nicht immer ist auch das Synzitium proliferiert. Die Gefäße der größeren Villusstämme sind selten verändert.





γ) In den Einhäuten finden sich oft Infiltrationen von Leukozyten.

In Fällen mit Veränderungen, wie die oben beschriebenen, haben Thomsen (1) und Bondi (5) niemals Bakterien gefunden, die als die Ursache der Entzündung angesehen werden können. Nach der Entdeckung von Spirochaete pallida sind jedoch solche bei Untersuchungen auf diesen mitunter angetroffen worden [Mohn (6)].

Die oben genannten Veränderungen kommen bei Syphilis nicht konstant aber sehr oft vor; die statistischen Untersuchungen über ihre Frequenz lasse ich unerwähnt. Die nächste Frage, welche sich darbietet, ist dann: Sind diese Veränderungen für Syphilis spezifisch, oder kommen sie auch vor in Fällen, wo Syphilis ausgeschlossen ist? Bei dem Studium der Literatur findet man, daß die Ansichten der Forscher in diesem Punkte auseinandergehen. Ödmansson (7), welcher von sowohl villöser Plazentitis als Gefäßveränderungen in der Nabelschnur redet, äußert betreffs der letzteren: „Von pathologisch-anatomischem Gesichtspunkt aus sollte man unterscheiden zwischen einem einfachen, zur fälligen Entartung und Kalkverwandlung neigendem und einem spezifisch syphilitischen Prozeß. Dieser, der sich durch eine reichliche Proliferation von der Form nach wechselnden Zellen auszeichnet, hat seinen Hauptsitz in der Intima, wenn auch gewöhnlich die Muskularis und zuweilen auch die Adventitia angegriffen sind. Die spezifische Natur sowohl der Plazentitis als auch der Gefäßaffektion ist in Abrede gestellt worden und die pathologischen Anatomen ex professo vertreten in dieser Frage keine bestimmte Ansicht. Kein typischer Fall dieser Plazentitis sowie der sozusagenden zellulären Form der Gefäßaffektion ist jedoch, so viel ich weiß, veröffentlicht worden, wo man Syphilis mit Sicherheit für ausgeschlossen halten kann". — Rossinski (8) [ref. p. 536 in Thomsen (1)] hält die Villushyperplasie für spezifisch. Die meisten Autoren gehen nicht so weit, sondern sind der Ansicht, daß die Plazentarveränderungen, die am meisten Gegenstand der Untersuchungen gewesen sind, nicht streng spezifisch, wohl aber „sicher pathognostisch" sind [Kaufmann (9)]. Was die Veränderungen in den Nabelschnurgefäßen betrifft, so

werden diese von Ruge (10) und Hecker (11) als spezifische gehalten. Diejenigen aber, welche eingehender [Bondi (5) und Thomsen (1), welchem Mohn (6) sich anschließt] Nabelschnüre von Kindern sowohl syphilitischer als auch mit anderen Krankheiten behafteter oder gesunder Eltern untersucht haben, wagen nicht die Möglichkeit auszuschließen, daß ihre Ursache auch eine andere sein könnte, obgleich sowohl Bondi (5), p. 244, als Thomsen (1), p. 583, nachdrücklich hervorheben, daß bisher kein Fall von Leukozyteninfiltration in der Nabelschnur beschrieben ist, wo man Syphilis mit Sicherheit für ausgeschlossen halten kann. Weil ich weder vor noch nach dem Erscheinen des Werkes Thomsens (1) irgendwelche Mitteilungen über diese Frage habe finden können, dürfte der folgende Fall, welchen Herr Prof. Dr. Forssman die Güte mir zur Bearbeitung zu überlassen gehabt hat, ein gewisses Interesse darbieten.

Frau X., 25 Jahre alt und seit kaum einem Jahre verheiratet, gebar am 23./XI. 1905. I. para, vorher keine Fehlgeburten. Aus dem Journale der Entbindungsanstalt geht hervor, daß ihr Urin eiweißfrei und die Temperatur afebril war.

Da die Plazenta und die Nabelschnur syphilitischer Veränderungen verdächtig aussahen, wurde der Vater des Kindes am 6./XII. 1905 vom Prof. Forssmann um das etwaige Vorhandensein von Syphilis zu konstatieren untersucht. „Herr X., vierzigjähriger Kaufmann, hat zweimal Gonorrhoe gehabt und hatte vor einigen Jahren eine in wenigen Tagen geheilte leichte Wunde am Penis. Er hat niemals Ausschläge bemerkt. Bei der Untersuchung stellte er keine syphilitischen Symptome dar.“ Den 7. September 1909 erschien er wieder, hatte da vor etwa acht Wochen Koitus außerhalb der Ehe gehabt und litt die letzten Tage sehr an andauernden Kopfschmerzen. Er zeigte in sulcus coronarius links vom Frenulum eine typische, ein wenig mehr als pfenniggroße, knorpelharte Initialsklerose. Etwas indolente Adenitis in den Leistengegenden. Injektionsbehandlung. D. 16./IX. Anfangendes kleinfleckiges Roseol an dem Rumpfe. D. 21./IX. Ein über dem ganzen Rumpfe und den Armen verbreitetes Roseol. Er hat später (1910) ein Rezidivroseol von großfleckigen annulären Typen gehabt, im März einen kleinen papulösen Ausschlag auf beiden Armen.

Im Januar 1910 fand er sich ein, seine Frau, 29 Jahre alt, mitbringend, die eine Zeit für „Angina“ behandelt worden war, da er den Verdacht geschöpft, daß sie jetzt infiziert worden sei. Sie zeigte Papeln an den Tonsillen, verbreitete Papeln an den großen Labien und ein kleinfleckiges Roseol an dem Rumpfe. Allgemeine Adenitis. Irgend eine typische Sklerose konnte nicht nachgewiesen werden. Injektionsbehandlung.



Das Kind, welches am 23./XI. 1905 geboren wurde, 10 (?) Wochen zu früh, hatte ein Gewicht von 1850 *g* und war 43 *cm* lang; es ist von da an wegen des verdächtigen Aussehens der Plazenta und der Nabelschnur die ganze Zeit unter der Aufsicht eines Arztes gewesen. Seiner Mitteilung zufolge hat das Kind von der Geburt an niemals die geringsten Spuren von Syphilis gezeigt und sich gut entwickelt.

Als die Eltern den 20./IV. 1910 Prof. Forssman konsultierten, brachten sie das Kind mit, weil sie fürchteten, daß es nun angesteckt worden wäre. Bei der Untersuchung zeigte es aber weder alte noch neue syphilitische Symptome, sondern war gesund und kräftig.

I. Die Nachgeburt, welche 15 Min. nach dem Fötus abging und sofort in 10⁰/₀ Formalin fixiert wurde, bot das folgende Aussehen dar:

Die Nabelschnur ist ihrer ganzen Länge nach (sie ist 72 *cm* lang) dicker als was gewöhnlich der Fall ist. Am Querschnitte derselben treten in der Umgebung von einem oder mehreren Gefäßen halbmond- bis ringförmige gelbliche Partien deutlich hervor, die von festerer Konsistenz als die übrigen grauweiße und durchscheinende Gelatine sind.

Die mikroskopische Untersuchung der Nabelschnur wurde systematisch vorgenommen: Stücke 1½—2 *cm* von einander entfernt wurden in Paraffin eingebettet. Schnittfärbung mit Hämatoxylin, Thionin, eventuell mit Eosin oder Pikrofuchsin (nach v. Gieson-Hansen) kombiniert; außerdem wurden auch Eisenhämatoxylin und Färbung der elastischen Elemente nach Weigert verwendet.

Die Nabelvene ist mäßig kontrahiert, außer in dem plazentaren Teile, wo starke Dilatation auf einem ein Paar *cm* von Insertio gelegenen Gebiet vorhanden ist. Die Venenwand ist teils hier, teils in dem fötalen Ende fast ringsum mit Leukozyten durchsetzt, die polynukleär (polymorphkernig) sind. In dem größeren, zwischenliegenden Teile der Nabelschnur ist die Gefäßwand frei, mit Ausnahme einer einige Zentimeter langen Strecke, wo die Infiltration in der Gelatine (s. unten!) einen Teil der Peripherie des Gefäßes erreicht und hier auch in den äußeren Schichten desselben erscheint. Stellenweise erstreckt sich die Infiltration bis unter das Endothel, welches wohl erhalten, aber von der Unterlage in der Form kleiner Bogen gehoben ist. Die Leukozyten bilden zum Teil Haufen zwischen den auseinandergesprengten Muskelzellen und, wo die



Infiltration stark ist, erhält man schlechte Tinktion der Kerne der letzteren. Die Leukozyten in der Gefäßwand zeigen gute Kernfärbung. In der dem Gefäße umgebenden Gelatine tritt indessen die Leukozyteinfiltration am meisten hervor und erscheint schon makroskopisch am Querschnitte als die oben genannten gelblichen Ringe. Die Infiltration besteht auch hier von polynukleären Leukozyten und bildet an dem fötalen Ende drei Streifen um die Vene, welche an Stärke zunehmen und im übrigen Teile der Nabelschnur sich als mehr oder weniger zirkuläre Massen, alle drei Gefäße umgebend, darstellen. Die Infiltration ist am dichtesten in der lockeren Gelatine ein wenig von den Gefäßen entfernt, außer in der Nähe der Plazenta, wo sie als halbmondförmige Haufen unmittelbar an den Gefäßwänden wahrzunehmen ist, unfern des fötalen Endes und an der vorher genannten Stelle in der Mitte der Nabelschnur. Die Leukozyten, die teils in diffusen Massen, teils im zirkumskripten kleineren Haufen liegen, zeigen größtenteils starke regressive Veränderungen durch körnigen Zerfall der Kerne, Pyknos oder ausgebliebene Kernfärbung hervortretend; in den am meisten veränderten Herden kann man nur an der Form die Leukozyten erkennen. Färbung der elastischen Elemente ist auch an den am stärksten angegriffenen Stellen zu erhalten. Die Arterien sind mäßig bis vollständig kontrahiert. Im fötalen Teil zeigen sich keine Veränderungen, in dem plazentaren aber wird in beiden Auflockerung und Leukozyteninfiltration in der Wand wahrgenommen. Nirgends Thromben.

Plazenta: Mikroskopische Untersuchung: Plazenta ist vergrößert und wiegt 700 *g*. Da der Fötus 1850 *g* wog, wird das Verhältnis zwischen dem Gewicht der Plazenta und dem des Fötus = 1 : 2·6. Mikroskopische Untersuchung von Schnitten verschiedener Teile der Plazenta (Paraffineinbettung, Färbung mit Hämatoxylin, Hämatoxylin-Eosin oder nach van Gieson): Der deziduale Teil, wie es scheint, unverändert. Villi sind am meisten vergrößert, auch die feineren Verzweigungen dick und plump, zum Teil an einander grenzend und die intervinösen Räume dadurch um ein erhebliches verkleinert. Das Stroma ist reicher an Bindegewebe und Kernen als normal. Die Zellen



sind von unregelmäßiger Form, nirgends Leukozytenhaufen. Das Synzytium, welches überall vorhanden ist, zeigt an einigen Stellen Proliferation, nicht in höherem Grade als man in normalen Plazenten findet. Das Endothel der Villusgefäße ist nicht proliferiert, die Gefäße nicht dilatiert, auch die größeren Gefäßen zeigen keine Veränderungen.

Die Eihäute zeigen an untersuchten Stellen keine Veränderungen.

Weder mit Hilfe der gewöhnlichen Untersuchungsmethoden noch bei Spirillenfärbung nach Levaditi war es möglich, Mikroorganismen irgendwelcher Art nachzuweisen.

Diese Nachgeburt bietet also Veränderungen dar, die wesentlich mit den bei Syphilis gefundenen übereinstimmen; gegen eine luetische Infektion als Ätiologie in diesem Falle spricht jedoch der ganze klinische Verlauf:

1. Wenn man das Vorhandensein von Syphilis bei dem Vater zur Zeit der Geburt des Kindes (1905) annähme, wäre die luetische Infektion, die er sich Ende 1908 zugezogen hat, als eine Reinfektion zu betrachten, die ja außerordentlich selten ist, und obgleich der Mann schon an der Syphilis litt — und zwar an einer nie behandelten — ergibt die „Reinfektion" eine ganz typische Primärsklerose mit folgendem verbreitetem, kleinfleckigem Roseol usw., das heißt ein Verlauf, welcher mit dem der frischen (rezenten) Syphilis völlig stimmt, und von dem bei Reinfektion geläufigen abweicht. Dies alles spricht somit kräftig gegen die Annahme einer schon vorhandenen luetischen Infektion.

2. Wenn die oben erwähnten pathologisch-anatomischen Veränderungen in der Nachgeburt syphilitischer Herkunft wären, dann ließe sich das Ausbleiben von Symptomen bis Januar 1910 bei der Mutter entweder dadurch erklären, daß sie gemäß der im Gesetz Colles formulierten Auffassung — die ja heute zum mindesten umstritten ist — immun wäre, oder dadurch, daß sie zwar an der Syphilis litte, aber daß diese bei ihr latent wäre. Der klinische Verlauf der Krankheit und der Charakter der objektiven Symptome mit einem kleinfleckigen Roseol machen jedoch auch hier ein Rezidiv unwahrscheinlich und weisen auf eine frische Infektion hin.



3. Schließlich ist trotz einer langen und genauen Beobachtung niemals die leiseste Spur hereditärer Syphilis beim Kinde konstatiert worden.

Aus dem oben erwähnten dürfte man somit schließen können, daß wir in diesem Falle mit der größtmöglichen Wahrscheinlichkeit Syphilis für ausgeschlossen halten können. Was aber die Veränderung der Nachgeburt in diesem Falle herbeigeführt hat, läßt sich kaum entscheiden, da die bakteriologische Untersuchung zu keinen Resultaten geführt hat.

Nachdem die Untersuchung der oben beschriebenen Präparate abgeschlossen worden war (September 1910), sind noch zwei Fälle von Nabelschnurentzündung unbekannter Ätiologie zur Beobachtung gekommen.

S., 37 Jahre alt, verheiratet, in der Obstetr. Klinik entbunden. V. gravida. Die Pat. ist von sehr hohem Wuchs mit normal gebautem Becken, hat schwere Entbindungen durchgemacht mit sehr großen Früchten. Nr. 1 lebt, jetzt 12 Jahre alt, gesund, Nr. 2 Abort im 2. Monat, Nr. 3 starb und konnte erst nach Embryotomie herausgeschafft werden, Nr. 4 Partus arte praematurus (da ein großes Kind zu erwarten war). Das Kind wog bei der Geburt 4600 *g*, lebt und ist gesund, 4 Jahre alt. Das Gewicht der Plazenta betrug 1160 *g*, Nr. 5 Partus am 25./12. 1910 (letzte Menstruation am Ende von Mai). Placenta praevia. Das Kind starb während der Geburt, wog 2620 *g* und war 48 *cm* lang. Die Nachgeburt s. unten! Die Mutter hat während der Graviditäten ziemlich lästige Blasenkatarrhe gehabt. Außerdem Ausfluß, ist aber übrigens völlig gesund gewesen (niemals Eiweiß), hat niemals Symptome von Syphilis gehabt noch ist sie dafür behandelt worden. v. Wassermanns[1]) Reaktion negativ.

Nachher (1./6. 1911) als ich die Gelegenheit hatte, die Patientin zu sehen, noch immer gesund. Auch ihr Mann soll keine Symptome dargeboten haben, die etwa auf luetischen Ursprung hinweisen könnten.

II. Die Nachgeburt (in Formol fixiert):

Die Länge der Nabelschnur beträgt zirka 70 *cm*. Sie ist ihrer ganzen Länge nach verdickt. Im mittleren Teil zeigen die Querschnitte um die Gefäße mehr oder wenig ringförmig angeordnete gelbliche Partien. Mikr. Untersuch.: Am foetalen Ende wird eine geringe Anzahl von Leukozyten in der Gela-

[1]) Mit Benutzung von Extrakt auf Meerschweinchenherz, übrigens aber nach den ursprünglichen Vorschriften v. Wassermanns ausgeführt.



tine an der Vene, zum Teil auch in der Wand derselben wahrgenommen. Gegen die Mitte der Nabelschnur nehmen die Leukozyten an Anzahl zu und bilden hier um die Gefäße, namentlich die Vene, eine starke Infiltration mit bisweilen stark hervortretenden nekrotischen Veränderungen. Beinahe in der ganzen Nabelschnur erscheint in der Wand der Vene Infiltration von Leukozyten nebst Auflockerung der äußeren und mittleren Muskellager, auf einer kleineren Strecke Leukozyten sogar bis unter das Endothel. In den Schnitten in der Nähe der Plazenta keine Veränderungen.

Plazenta vergrößert. Gewicht 1100 *g*. Mikr.: Der deziduale Teil ohne bemerkenswerte Veränderungen. Die Villi im ganzen von gewöhnlicher Größe. Ihr Bindegewebsstroma zeigt eine wesentlich gesteigerte Anzahl von Zellen. In einer der größeren Villusverzweigungen nimmt man an einer Stelle eine ziemlich reiche Leukozytenmenge wahr.

Die Eihäute ohne auffallende Veränderungen. — Spirochaete: 0.

O., 27. Jahre alt, verheiratet. Hat vorher einen Abort (im zweiten Monat) gehabt. 0 Eiweiß. Weiß nichts von luetischer Infektion und ist niemals behandelt worden. v. Wassermanns Reaktion neg.[1]) Am 5./I. 1911 in der Obstetr. Klinik entbunden. Fötus 2 Tage vorher gestorben. Der mazerierte Fötus wog 3220 *g* und war 50 *cm* lang.

Obd. (Doz. Sjövall). Reifes, wohlgenährtes Kind weiblichen Geschlechts. Die Haut ist mazeriert. Sanguinolente Flüssigkeit in den serösen Höhlen. Innere Organe schlaff und durchtränkt. Leber, Milz, Pankreas und Nieren ohne weitere Veränderungen. Das Herz von normaler Größe ohne Bildungsanomalien. Lunge von normaler Größe, schlaff. Unter den beiden Pleurae viscerales erscheinen dicht an einander gelegte ziemlich große, rezente Blutungen. Die Kopfschwarte ist erhoben, sehr schlaff. Beim Einschneiden stellt sich heraus, daß die Veränderungen von einer gesättigt tiefroten aber dünnen Flüssigkeit im Bereich der beiden Parietalknochen bedingt ist. Das Periost dieser Knochen ist ganz aufgehoben und die Flüssigkeit bis an die freipräparierten Knochen. Dura mater normal, im Subduralraum kein Blut; zwischen den weichen Hirngehäuten und dem Platze der Sulci finden sich dagegen dicke Streifen von schwarzem Blut. In der Stubstanz des Gehirnes sowie in den Kammern kein Blut.

Path.-anat. Diagn. Cephalhaematoma + haematoma mening.

---

[1]) Vergl. Note auf S. 463.

III. Die Nachgeburt (Formolfixation).

Die Nabelschnur hat eine Länge von 53 *cm*, mit Blut imbibiert und ein wenig verdickt, makroskopisch übrigens ohne deutliche Veränderungen. In den Schnitten nahe an der Plazenta erscheint eine geringe Menge von Leukozyten im äußeren Teil der Gelatina. Die Gefäßwände ohne Bemerkungen.

Plazenta wiegt 500 g. An der fötalen Seite ein haselnußgroßer Infarkt; im übrigen hat sie ein normales Aussehen; die mikr. Untersuchung ergibt nichts abnormes.

Die Eihäute zeigen keine Veränderungen. — Spirochaete 0.

In beiden diesen Fällen soll die Mutter nie irgendwelche Symptome von Syphilis gezeigt haben, irgend eine Behandlung hat nie stattgefunden und v. Wassermanns Reaktion ist negativ. Bekanntlich sind Schlüsse gegen Syphilis aus einer negativen W. R. nur mit der größten Vorsicht zu ziehen. Wenn man aber in irgend einem Falle den Verdacht geschöpft hat, daß die Krankheit jener Art sei, wo W. R. in fast 100% positiv zu sein pflegt und antiluetische Behandlung nicht stattgefunden hat, so ist man doch der Ansicht, daß die negative Reaktion ein kräftiges Zeugnis gegen Syphilis sei [Marcus (12) p. 174).

Eine in Fällen wie dem hier erörterten angemessene Erfahrung von W. R. findet sich bei Knoepfelmacher und Lehndorff (13), welche konstatierten, daß „Frauen, welche wenige Wochen nach Geburt einer syphilitischen Frucht untersucht werden, haben in einem sehr hohen Prozentsatze, welcher zwischen 72 und 91% schwankt, positiv W. R.“ Die eine Statistik dieser Verf. umfaßt 12 Mütter („angeblich luesfrei“), von diesen 11 mit positiv W. R., die andere Untersuchung 25 Mütter (deren Kinder höchstens 3 Monate alt waren), bei den letzterwähnten W. R. positiv in 18 Fällen. Hier wird aber nicht besonders gesagt, daß keine Behandlung erfolgt ist und diese Statistik läßt sich deshalb weniger auf den vorliegenden Fall anwenden. Weiter hat Boas (14) 11 Mütter untersucht, welche von Syphilis nichts wußten, deren Kinder aber Nabelschnurveränderungen darboten; sämtliche hatten W. R. positiv.

In meinen letzteren beiden Fällen ist Syphilis also nicht durchweg abzuleugnen; dafür verlangt Baisch (15) negative



W. R. bei beiden Eltern nebst negativem Ergebnis einer bakteriologischen Untersuchung des Fötus. Immerhin dürfte doch der Schluß berechtigt sein, daß aller Wahrscheinlichkeit nach in diesen Fällen Syphilis nicht vorliegt, und deshalb habe ich zu meinen Ausführungen über den ursprünglichen Fall auch diese hinzufügen wollen.

Literatur.

1. Thomsen. Pathol.-anat. Veränderungen in der Nachgeburt bei Syphilis. Beiträge zur path. Anat. Bd. XXXVIII. 1905. — 2. Derselbe: Den makroskopiske Undersögelse af Navlesnorsbetaendelsen ved Syfilis. Bibl. f. Laeger. 8 R. VII. Bd. 1906. — 3. Odmansson. Förändringar placenta och dess annexer. Nord. Med. Arkiv. Bd. I. 1869. — 4. Fränkel. Über Plazentarsyphilis. Archiv für Gyn. Bd. V. 1873. — 5. Bondi. Die syphilitischen Veränderungen der Nabelschnur. Archiv für Gyn. Bd. LXIX. 1903. — 6. Mohn. Die Veränderungen an Plazenta, Nabelschnur und Eihäuten bei Syphilis und ihre Beziehungen zur Spirochaete pallida. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. LIX. 1907. — Ödmansson. Till läran om syphilis congenita. Tillägshefte till Nord. Med. Arkiv 1897. — 8. Rossinski. Die Syphilis in der Schwangerschaft. Königsberg 1903. — 9. Kaufmann. Lehrbuch der spez. path. Anatomie. 1907. — 10. Ruge. Über den Foetus sanguinolentus. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. I. 1877. — 11. Hecker. Beiträge zur Histol. u. Pathol. der kongen. Syphilis sowie zur norm. Anat. des Fötus und Neugebor. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. LXI. 1898. — 12. Marcus. Om den praktiska betydelsen af v. Wassermanns reaktion vid syfilis., Hygiaea 1911. — 13. Knoepfelmacher und Lehndorff. Das Collessche Gesetz. Mediz. Klinik. 1909. Nr. 40. — 14. Boas. Wassermanns reaktion. Köpenhamn 1910. — 15. Baisch. Die Vererbung der Syphilis auf Grund serolog. u. bakteriol. Untersuchungen. Münchener med. Wochenschr. 1909. Nr. 8.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXI.

1. Ein Stück der infiltrierten Venenwand (Nabelschnur von Fall I), Vergrößerung 150/1.
2. Querschnitt der Nabelschnur (Fall I), Vergr. 2/1.
3. Plazenta (Fall I), Vergrößerung 150/1.



Über generalisierte multiple Epitheliome der Haut.

Von

Privatdozent Dr. **St. Weidenfeld** (Wien).

Besondere Aufmerksamkeit schenkt man in jüngster Zeit dem Auftreten multipler Karzinome oder Epitheliome, weil man durch dieses Vorkommnis, einzelnen Fragen ihrer Pathogenese näherzutreten glaubt. So wurden von Tsunoda multiple Karzinome der Magenschleimhaut, aus der Klinik Riehl in Wien und aus anderen Orten multiple Karzinome der Rückenhaut beschrieben. Bekanntlich stehen sich in der Anschauung über die Genese des Krebses zwei Meinungen gegenüber. Ribbert glaubt, das Karzinom durch eine Epithelabschnürung, die mechanisch durch das Bindegewebe veranlaßt wird, entstanden und zieht für diese Anschauung das unizentrische Wachstum des Karzinoms als Beweis heran. Hansemann dagegen sieht als primäre Ursache die Anaplasie der Zellen, während er für das Wachstum derselben, äußere Schädigungen, traumatische, bakteritische heranzieht. Auch Ribbert muß für das Wachstum der Epithelzellen eine Emanzipation derselben von dem umliegenden Gewebe annehmen, wodurch sich fast eine Ähnlichkeit mit der Ansicht Hansemanns ergibt, der von einem Altruismus der Zellen spricht, worunter er die gegenseitige Beeinflussung der Zellen versteht, soweit diese sich auf Wachstums- und Vermehrungsvorgänge bezieht. Nun aber kommen auch Karzinome und Epitheliome vor, die sicher keinen unizentrischen, sondern einen plurizentrischen Ausgang aufweisen,



was soviel heißt, daß an einem zirkumskripten Herd mehrere Krebsfoki sich bilden. Diese Form des plurizentrischen Entstehens der Epitheliome führt hinüber zu den multiplen Epitheliomen überhaupt, indem man nur anzunehmen braucht, daß die einzelnen Krebsfoki disseminiert über eine größere Fläche sich ausbreiten. Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß die von den meisten pathologischen Anatomen zurückgewiesene Anschauung eines parasitären Ursprungs des Karzinoms in einigen ausgezeichneten Forschern Vertreter findet (Levin, Czerny), wenn auch zugegeben werden muß, daß ein Beweis bis jetzt nach gar keiner Richtung hin mit Sicherheit erbracht worden ist. Die multiplen Karzinome jedoch, die über eine größere Partie ausgebreitet erscheinen, könnten als Beweis für die letztere Theorie herangezogen werden, wenn nicht andere gewichtigere Momente dagegen sprechen würden. Ich will es nun hier nicht versuchen, auf das Pro und Kontra dieser Erwägungen näher einzugehen, da ich die Absicht habe, in einer demnächst erscheinenden Arbeit, die sich mit der Frage befassen soll, darauf zurückzukommen, und will im folgenden vor allem einen Fall publizieren, der, wie mir scheint, ein sehr seltenes Vorkommnis darstellt.

Anamnese: Patientin, 38 Jahre alt, Professorsgattin. Mit 14 Jahren war Patientin sehr blutarm und mager und erhielt deshalb dreimal täglich einen Eßlöffel Ronzegnowasser durch acht Monate. In den folgenden Jahren weiß sie nichts Genaueres über den weiteren Verbrauch von Arsenikwässern anzugeben. Vom 19.—20. Lebensjahre wiederum sehr starke Abmagerung, wogegen sie wieder Solutio arsenicalis Fowleri erhielt. Da sie zu gleicher Zeit fürchtete, an Tuberkulose zu erkranken, nahm sie auch Kreosotpillen, so daß sie durch mehrere Jahre mit einzelnen Unterbrechungen Kreosot und Fowlertropfen nahm. Im Jahre 1900 soll sie sich eine Verletzung mit einem Kistennagel an der Fußsohle zugezogen haben. Einige Monate nachher bildete sich genau an derselben Stelle eine schwielige Verdickung, wie ein Hühnerauge, die sehr schmerzhaft war und vom Hühneraugenoperateur immer entfernt werden mußte, wobei, wie sie sich ausdrückte, das rote Fleisch zutage trat. Einige Monate später wurde das Hühnerauge so schmerzhaft, daß es von ihrem Bruder, der Arzt ist, weggekratzt werden mußte; unter der weggekratzten Schwiele befand sich nach ihrer Aussage Eiter. Durch 2—3 Jahre mußte ihr Bruder immer wieder das Hühnerauge wegkratzen, unter welchem sich immer Eiter befand. Die Schmerzen dabei waren so groß, daß Patientin sich Umschläge mit essigsaurer Tonerde machen mußte. 1901 Heirat,

1902 traten nach der Geburt, nach ihrer Angabe, schwarze Flecke an der Kleiderfurche auf, die nach 2—3 Jahren der Sitz für krustenartige Gebilde wurden. 1905 bemerkte der Hühneraugenoperateur am linken Fuße ähnlich wie am rechten eine Schwiele, die nicht mehr zuheilte. Im Jahre 1907 bemerkte sie auch an der Außenfläche des linken Oberschenkels eine solche krustöse Stelle. Da die Schwiele am rechten Fuß ihr sehr weh tat, konsultierte sie 1907 einen Operateur, der ihr sowohl die Schwiele am Fuß als am Oberschenkel mit rauchender Salpetersäure wegätzte. Am Oberschenkel heilte die Stelle aus, rezidivierte aber, wenn auch nicht in der gleichen Ausdehnung, worauf auf Rat des Arztes graues Pflaster auf die Wunde aufgelegt wurde, jedoch ohne irgendwelchen Nutzen. Später ätzte er die Stelle mit Kali causticum, worauf sich nach Abfall des Schorfes wieder eine Schwiele bildete, unter der Eiter war. 1908 wurde nun von einem konsultierten Dermatologen graues Pflaster sowohl auf den Fuß als auf die roten Stellen am Oberschenkel gelegt, später Präzipitalsalbe auf die ulzerierte Stelle an der Sohle und innerlich Sajodin, worauf jedoch unter der Salbe heftige Schmerzen an der Fußsohle auftraten. (Ich will gleich hier hinzufügen, daß die runde Form der Tumoren und der Geschwüre, die Generalisierung des Prozesses über die ganze Haut, die Polymorphie der Effloreszenzen, das gleichzeitige Nebeneinander von schuppend roten Effloreszenzen und die Geschwüre den Gedanken sehr nahe erscheinen lassen, daß es sich hier um Lues handeln könnte, weshalb die von vielen Seiten angeordneten antiluetischen Kuren ihre Erklärung finden.) Im Frühjahr 1908 wurden die Schmerzen enorm und der behandelnde Arzt (Dr. Jerusalem) verschrieb ihr zuerst milde Salben, später Scharlachsalbe. Im Januar 1908 wurde ihr von einem Internisten Atoxyl in sehr großen Mengen verabreicht, wobei sehr heftige Magenkrämpfe auftraten. Sajodin wurde fortgesetzt. Im Spätsommer wurden ihr Jothion-Einreibungen gemacht, die von sehr starker Abmagerung gefolgt waren. Im Frühjahr 1909 bekam Patientin wieder Arsazetin-Einspritzungen, worauf alle Stellen rapid wuchsen und sich vergrößerten. Im Juni 1909 wurden, da die Stellen sehr groß wurden und wieder wucherten, Quecksilbereinreibungen verabfolgt, lokal Präzipitatsalbe, worauf die Stelle am Fuß ungeheuer schmerzhaft wurde und bis zu Apfelgröße heranwuchs, so daß Patientin fast dauernd ans Bett gefesselt war. Zu gleicher Zeit wucherte auch eine Stelle am Kopfe (rechtes Scheitelbein), die bis zur Hühnereigröße heranwuchs und auch sehr schmerzte. Patientin ist die Tochter eines Arztes, eine Schwester starb an Tuberkulose, ein Bruder lebt und ist gesund. Sonst war Patientin nie krank, Periode und sonstige Funktionen normal, Patientin gebar einmal ein gesundes Kind, das lebt. Herr Dr. Jerusalem stellte mir freundlichst folgende Notizen zur Verfügung:

Am 17. Mai 1908 befand sich an der rechten Fußsohle und an der linken Ferse je ein Klavus mit einer tiefen Rhagade, angeblich schon seit Monaten bestehend; erfolglos mit Lapis behandelt. Täglich mehrere Stunden Stauung mittels Gummibinde am Oberschenkel; kein wesentlicher



Erfolg bis 24. Juni. Am 21. September 1908 Befund unverändert, hellergroße Ulzerationen am Kopfe, Verruka in der rechten retro Maleolargegend. Exkochleation. Januar 1909 Anästhesin, Scharlachrot, Lichtbehandlung ohne Erfolg. Sommer 1909 Quecksilberkur und innerlich Jod in Ischl.

Status praesens September 1909: 35jährige Patientin kräftig gebaut, Paniculus adiposus ziemlich stark entwickelt, ziemlich gut erhalten. An der rechten Fußsohle, an Stelle des Großzehenballens, findet sich eine hühnereigroße, pilzhutförmige, rotgranulierende Geschwulst, die bei Berührung sehr schmerzhaft, leicht blutend ist und deren Ränder überhängend sind. An der Mittelzehe, plantarwärts, findet sich ein hellergroßer, runder, seichter Substanzverlust, dessen Ränder nirgends eleviert sind, dessen Basis jedoch fein granulierend und rot ist. Die ganze Plantarhaut der Ferse und des äußeren Fußrandes sehr stark verdickt und beim Drüberfahren mit der Hand sehr rauh sich anfühlend (man hat das Gefühl, als wenn kleine hornartige Spitzen vorstehen würden). Bei näherem Zusehen sieht man tatsächlich innerhalb der verdickten Haut punktförmige bis linsengroße, warzenartige, sehr harte Exkreszenzen in die Haut eingesprengt, aus welcher sie sich mit einiger Mühe herauslösen lassen, wobei Patientin heftige Schmerzen verspürt und zum Teil das blutige Korium zutage tritt. Solche Effloreszenzen finden sich zu Dutzenden in die Haut eingesprengt. An der Ferse der linken Fußsohle findet sich ein kronengroßer Substanzverlust, nicht sehr tief, dessen Ränder nicht deutlich eleviert erscheinen, keine Farbenveränderung aufweisen und dessen Basis gleichfalls feinst rot granulierend erscheint. Beide Hohlhände in gleicher Weise wie die Fußsohlen an verschiedenen Stellen schwielenartig verdickt und an diesen Stellen mit sehr ähnlichen, warzenartigen Exkreszenzen bedeckt wie die Fußsohlen. Einzelne von diesen sind erbsengroß, zum Teil auch mit Krusten bedeckt, die in der verrukösen Oberfläche eingelagert erscheinen. Dabei löst sich an der einen oder der anderen dieser Effloreszenzen, an einer kleineren oder größeren Zirkumferenz die Exkreszenz ab und man sieht eine scharf begrenzte, leicht rot granulierende Basis zutage treten.

Auch an den Seitenrändern der Finger und am Dorsum der Hände finden sich 5—6 solcher Exkreszenzen von sehr derber Beschaffenheit oder kleine Substanzverluste nach Abfallen der warzenartigen Exkreszenzen. Die rechte und linke Hand zeigen keine wesentlichen Intensitätsunterschiede.

Am Rücken der Patientin finden sich über und zwischen den Schulterblättern 5—6 papillenartige, linsengroße oder flache, mit derber Hornhaut bekleidete, scharf begrenzte Effloreszenzen.

Am Kreuzbein finden sich gleichfalls einige 10—15 stecknadelkopf- bis linsengroße, zum Teil mit derber Hornhaut bedeckte, sehr harte, zum Teil schwarzbraune oder rötliche, im Hautniveau liegende, oder etwas elevierte, scharf begrenzte Effloreszenzen.

Vorne am Bauche in der Kleiderfurche finden sich gleichfalls 5—6 disseminierte linsen- bis erbsengroße Effloreszenzen, von denen eine sehr



stark Framboesieform hat (ähnlich einem großen Akrochordon) und zum Teil an ihrer Zirkumferenz sich von der Unterlage loslöst, wobei ein rotes Korium zutage tritt.

Über der rechten Schulter in der Halsgegend findet sich ein kreuzergroßer, roter aber scharfbegrenzter, zugleich schuppender Herd. Ähnliche sehr kleine schuppende Herde mit scharfer Begrenzung finden sich auch am Kreuz und in der Bauchgegend. Diese Herde erreichen mitunter die Größe einer Linse. Der Herd an der Halsgegend ist etwas derb, leicht eleviert, an einer Stelle haften die Schuppen stärker als an der anderen, wo sie abgestreift erscheinen. An der rechten Kopfseite (Scheitelbeingegend) findet sich eine nußgroße, rot granulierende Geschwulst, mit pilzhutförmig überhängenden Rändern, die bei Berührung leicht blutet und sehr schmerzhaft ist.

Nirgends finden sich Andeutungen einer geschwellten Drüse, kein Jucken, Mundschleimhaut und Gesichtshaut frei. Patientin liegt im Bette, da sie durch die große Schmerzhaftigkeit der Geschwulst an ihrem Fuße am Gehen gehindert ist.

Am 28. September 1909 Operation, Äthernarkose, Exstirpation des Tumors samt Fascia plantae.

An der linken Fußsohle und am Kopfe werden die Ulzerationen nur mit dem scharfen Löffel exkochleiert und fulguriert. Am Abdomen Exkochleation zweier großer warzenartiger Gebilde. Am Hals Exzision eines roten Fleckes zu Zwecken der mikroskopischen Untersuchung. Die übrigen Stellen des Körpers, wie Hände, Handrücken, Kreuz, Abdomen werden mit Röntgenstrahlen behandelt. Im November rezidivierte die Geschwulst an der rechten Fußsohle. Es traten innerhalb der Narbe sowohl, als auch in den zentralen noch nicht überhäuteten Anteilen des Operationsfeldes neue Geschwulstmassen hervor, weswegen eine neuerliche Exzision am 9. November und zwar jetzt weit ins Gesunde vorgenommen wurde. Der restierende Substanzverlust war handtellergroß und wird nach Tiersch gedeckt. Die Epidermislamellen stammen von einer andern Person (Kinderfräulein der betreffenden Dame). Im weiteren Verlaufe heilten einige Läppchen an, das übrige granulierte. Im Laufe des Jänner 1910 war die ganze Fußsohle geheilt, nur am Kopfe blieb ein kreuzergroßes, mit kallösen Rändern umsäumtes Geschwür, das durch Monate mit intermittierenden Röntgenstrahlen behandelt wurde, sich oft rückbildet und immer wieder rezidivierte, weswegen am 27./I. 1910 dasselbe von Jerusalem neuerdings exkochleiert und mit dem Paquelin verschorft wurde. Im weiteren Verlaufe wurde auch das Kopfgeschwür und die Narbe an der Fußsohle einer neuerlichen intensiven Röntgenbestrahlung zugeführt. Im Jänner 1911 mußte eine neuerliche Operation am Kopfe vorgenommen werden, da die Geschwulst sich bedeutend vergrößerte und wiederum pilzhutförmig zu wuchern begann. In Ätherrausch mußte die ganze Geschwulst samt Periost entfernt werden, wobei der Knochen sich als elfenbeinartig trocken und hart erwies. Bis April granulierte wohl das Geschwür, ohne aber sich vollkommen überhäuten zu wollen, so





daß eine Sonnenlichtbehandlung unternommen wurde, die nach Abstoßung einer fünfkronengroßen Knochenlamelle Ende April die Häutung rasch herbeiführte.

Während des ganzen Verlaufes wurde niemals aufgehört, mit Röntgenstrahlen die einzelnen warzen- und schwielenartigen Effloreszenzen am Stamme und den Extremitäten zu behandeln, wobei es oft zur Exsudation eines eitrigen Exsudates unter den Effloreszenzen kam, die im weiteren Verlaufe zur Exfoliation der Effloreszenzen und zur Heilung führte. Es traten aber immer wieder Rezidiven an den ersten Lokalisationen und neue Effloreszenzen auf, so daß die Röntgenbehandlung eine kontinuierliche bleiben mußte.

Status vom Ende Mai 1911. Am Dorsum der Hände findet man einzelne warzenartige linsengroße Effloreszenzen sowohl unter den Fingern als auch am Dorsum und Palma manus. Die Haut über der Palma manus ist rauh verdickt (Folgezustände der zahlreichen Röntgenbehandlungen). Am Kopfe die granulierende Wunde nach Exstirpation des Karzinoms. An den Schultern u. zw. sowohl über der Spina scapulae als auch zwischen den Schultern vereinzelte braune Flecke als Resultate der Röntgenbehandlung hier gewesener Effloreszenzen. Zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengroße Effloreszenzen finden sich über dem Kreuzbein und an den Seitenteilen der Lenden, beiderseits je 15—20 Effloreszenzen. Die Effloreszenzen sind zum Teile grau, braun, feinst verrukös oder schuppig oder es finden sich auch rötliche, mit feinen Schuppen bedeckte Effloreszenzen, wobei die Schuppe wegkratzbar ist und der Papillarkörper blutet. Diese Arten sind sehr wenig eleviert, außerdem aber finden sich Effloreszenzen, die etwas mehr eleviert sind, deren verruköse Exkreszenzen mit einer Kruste fest verwachsen sind, so daß sie nur schwer von der Unterlage abhebbar sind. Spärliche Effloreszenzen finden sich an der Außenseite der Ober- und Unterschenkel. Die Fußsohlen sind schwielig verdickt; innerhalb dieser schwieligen Verdickungen findet man zum Teil mit weißen, festhaftenden Epidermisschuppen bedeckte Effloreszenzen eingesprengt. Die Exstirpationsnarbe sieht tadellos aus ohne Rezidiv. Das Allgemeinbefinden der Patientin ist tadellos, und hat einige Kilo an Körpergewicht zugenommen.

Mikroskopischer Befund.

Die Untersuchung betrifft drei Stellen:

1. die exzidierte Stelle an der Fußsohle,
2. die exchloeierten Stellen am Kopfe und an der Ferse,
3. eine exzidierte Stelle über der rechten Klavikula.

Die letztere stellt sich, wie schon oben angeführt, als eine schuppige, rötliche Stelle dar. Bei schwacher Vergrößerung sieht man das Stratum corneum über der gesunden Haut wohl



erhalten, einige Schichten von normalen Hornhautlammellen zeigend, ohne Anzeichen einer Parakeratose. Das Epithel ist mehrfach geschichtet, man kann deutlich des Stratum granulosum und die Basalzellenschichte erkennen, die Papillen jedoch sind nicht wahrnehmbar; nur hie und da findet sich eine arkadenförmige Vorwölbung, die aber zumeist durch Einsenkung der Follikeln hervorgebracht sind. Je näher man jedoch zu der krankhaften Stelle kommt, um so deutlicher werden auch Papillen sichtbar. Über der krankhaften Stelle sieht man dann allmählich die Papillen breiter, mächtiger werden. Auch die Epidermisfortsätze werden sehr breit. Im zentralen Anteile des exstirpierten Stückes verlieren die Papillen das kolbige Aussehen, werden spitzer, indem die Epidermisfortsätze durch ihre Konfiguration ihnen ein solches Aussehen aufzwingen. Das Stratum corneum bleibt nun über der ganzen Stelle zum größten Teile erhalten, soweit man es bei schwacher Vergrößerung zu beurteilen vermag. Dagegen ändert sich, wie schon angeführt, das Rete Malpighii, indem die Epidermisfortsätze sehr massig heranwachsen und aus einem sehr dichten Zellhaufen zu bestehen scheinen, wodurch das Aussehen wesentlich verändert wird. Nach den zentralen Partien jedoch verliert sich dieses Epithel vollständig, man sieht nur ein sehr dünnes, aus flachgestellten Kernen bestehendes Band über die weitere Stelle hinüberziehen. Die Kutis ist auch in den äußeren Partien etwas zellreicher, die Gefäße von einem Zellmantel umgeben. Je mehr man jedoch gegen die zentralen Anteile des Präparates kommt, um so zahlreicher wird der Papillaranteil und an vielen Stellen hebt sich die Epidermis von diesem zellreichen Anteil der Kutis ab, so daß zwischen beiden ein Raum besteht. Dieser Zellreichtum erstreckt sich, nur spärlich den Gefäßen folgend, in die unteren Partien der Kutis, so daß auch hier, wenn auch sehr spärliche Infiltrationen um die Gefäße herum sichtbar werden.

Im zentralsten Teile finden sich netzförmig angeordnete, dünnste Zellstränge, zwischen denen ein sehr lockeres, stellenweise sehr zellarmes, nicht gut färbbares Gewebe sich befindet, das an der Peripherie gegen die untere Kutislagen zu wieder von einem etwas dichteren, zellreichen, mit spindelförmigen Kernen durchsetzten Gewebe umsäumt wird.



Bei starker Vergrößerung erweist sich an der Peripherie die Epidermis mit etwas stärker gefügtem Stratum corneum bedeckt. Das Stratum granulosum ist gewöhnlich einreihig und nicht an allen Stellen in deutlichster Ausbildung vorhanden. Das Rete weist 3—4 Zellagen auf, wobei jedoch die Zellkonturen nicht deutlich ausgeprägt sind, die Zellkerne sehr stark gefärbt erscheinen, hie und da von einem perinuklearen Halo umsäumt. Die Basalzellen zeigen sehr gute Ausbildungen an ihrem der Kutis zugewendeten Teile, indem hier die Zone sehr breit erscheint, auch sind die Zellen hier zum Teile besser abgegrenzt als in den höheren Teilen. Die Kutis erzeugt sehr geringe Papillenbildung, in den höheren Lagen zeigt sie ein feinfaseriges Gewebe, von nicht sehr zahlreichen Zellen durchsetzt. An der Grenze gegen die Kutis und innerhalb derselben finden sich stärker ausgebildete Kapillaren, die Blut enthalten und die von einem schmalen Zellmantel umsäumt erscheinen. Die gegen die zentralen Anteile des Präparates liegenden, schon oben beschriebenen, stärkeren Epidermisfortsätze erweisen sich bei der stärkeren Vergrößerung als bedeutend anders zusammengesetzt als die normale Epidermis. Hier findet man das Stratum corneum nicht blätterartig, wie peripherwärts, sondern stärker gefügt nur als schmalen Saum erhalten, das Rete aus 4—5 platten Zellagen bestehend, in dem die Kerne flach gedrückt erscheinen. Die bei schwacher Vergrößerung zu beobachtenden Epidermisfortsätze erweisen sich gleichfalls aus Zellen mit großen Kernen zusammengesetzt, wobei die Kerne öfters verschiedene Größe haben, dagegen das Protoplasma an vielen Stellen undeutlich gefärbt erscheint, so daß man mitunter an einer oder der andern Stelle die Zellkonturen schwer erkennen kann, an anderen jedoch deutlich das bekannte Aussehen des Stratum dentatum vor sich hat. An vielen Stellen sieht man aber Anlagen zur Gruppierung im Sinne von Epithelnestern, wobei die zentralen Zellkonturen verschwimmen und von bläschenförmigen Kernen, zum Teile von bizarren Formen durchsetzt sind, während die peripheren Zellen plattgedrückte Kerne haben und schalenartig die zentrale Stelle umgeben. Solche Nester finden sich hier sehr zahlreich. Die nach dem Zentrum zu gelegenen Epidermisfortsätze erscheinen aus noch

viel dichteren Epidermisanhäufungen zu bestehen, so daß das Protoplasma verschwindet und man nur die sehr stark gefärbten länglichen oder ovalen Kerne wahrnehmen kann. Das bei den peripheren Epidermisfortsätzen noch zu beobachtende Stratum corneum verliert sich zum Teile vollständig, zum Teile bleibt es erhalten, so daß oft der gesamte Epithelfortsatz frei zutage liegt. Oft fehlt der suprapapilläre Teil der Epidermis und wird durch eine Kruste ersetzt, oft aber tritt sie wieder in mächtigem Lager auf. Das die kolbigen Epidermisfortsätze bedeckende Epithel zeigt einen allmählichen Übergang der normalen Deckepithelzellen zu den immer dichter werdenden protoplasmaärmeren Epithelzellen, die, wie früher beschrieben, Anlagen zu Haufenbildungen zeigen. An den zentralen Anteilen des Präparates findet man eine sehr dünne, deutliche parakeratotische Hornlage und sehr dünne Epidermislage. Unterhalb dieser Epidermis findet man ein Netz von Strängen, die meist aus sehr dicht aneinandergefügten Zellreihen und aus protoplasmaarmen Zellen mit bläschenförmigen Kernen bestehen. In den Maschen dieses Netzes findet sich ein ungefärbtes, sehr feines, fibrilläres Netz, in das feine, längliche, spindelförmige Zellen eingelagert erscheinen. Die Kutis unterhalb der beschriebenen, kolbigen Epidermisfortsätze ist sehr stark infiltriert, die Zellen zum Teile spindelig, zum Teile rund und lagern sich sowohl unterhalb der Epidermisfortsätze als zwischen denselben. Dabei hat sich das Epithel an vielen Stellen von der Unterlage abgehoben und die so entstandenen Höhlen sind oft von Fibringerinnsel und isolierten Zellen durchsetzt. Die Blutgefäße sind erweitert, von Zellmänteln umsäumt. Unterhalb des Netzes der Zellstränge ist die Kutis aus dichtgefügten, spindelförmigen Zellen zusammengesetzt.

Wie man also aus dieser Beschreibung ersehen kann, ist die zentrale Stelle mit Leichtigkeit als ein Epitheliom im Sinne eines Basalzellenepithelioms anzusehen. Was jedoch den peripheren Anteil betrifft, so wäre derselbe mit Rücksicht auf das klinische Aussehen nicht leicht als ein Epitheliom anzusehen. Die verlängerten und verbreiterten Epithelfortsätze und das starke Infiltrat in der Kutis und auch spärliche Rundzellen



in der Epidermis deuten auf starke Entzündungsvorgänge hin, wie dieselbe auch in der Abhebung der Epidermis an einer und der anderen Stelle ihren Ausdruck findet. Man könnte einen Moment an Psoriasis denken, wenn nicht das Epithel sofort in das zentral gelegene Epitheliom übergehen würde.

Das exzidierte Stück aus der Geschwulst an der Kopfhaut zeigt folgendes Bild. An dem Präparat findet man an einer Stelle die Epidermis sehr dünn, aus 2—4 Zellagen nur bestehend, die Zellen platt gedrückt, ähnlich wie bei einer Parakeratose, die Epidermisfortsätze sehr spitz, gleichfalls zellarm, einzelne von diesen Fortsätzen ziehen sich nach der Tiefe, wobei sie in dünne Stränge sich fortsetzen, die aus 2—3 Zellreihen bestehen und mitunter horizontal unterhalb des Stratum papillare verlaufen. Das Stratum papillare ist von großen Gefäßen durchzogen, sehr stark ödematös und ziemlich zellreich. Nach der einen Seite zu geht diese Epidermisdecke in eine massige, lappige, mächtige, dicke, aus Epithelzellen bestehende Zellmasse über, in dem deutlich der Übergang in der Weise erfolgt, in der die früher beschriebenen, nach der Tiefe zu wachsenden Epidermisfortsätze immer dicker und dicker werden und die dazwischen liegende Kutis immer kleinere Inseln bilden. Nach der anderen Seite jedoch verliert sich die Epidermis ganz und es tritt ein Gewebe zutage, das aus Zellsträngen besteht. Oberflächlich jedoch ist es vielfach zerklüftet, indem Epidermistrümmer nach außen zu sich ablösen, oder aber indem eine mit zugrunde gegangenen Zellen sehr stark durchsetzte, tingierte, aber undifferenzierte, schollige Masse sich auflagert, die sich von der Unterlage nicht sehr scharf abhebt.

Diese vielfach gelappte Epithelmasse erreicht eine Zellage von 50—100 Reihen, deren Zellen deutlich die Charaktere des Epithels zeigen (bläschenförmigen Kern und gut differenziertes Protoplasma), nach außen jedoch von keinem Stratum corneum begrenzt erscheint, gegen das Bindegewebe ein mehr oder weniger gut ausgebildetes Stratum cylindricum aufweist. Zwischen diesen Lappen und innerhalb der Epithelmasse finden sich Längs- und Querschnitte von papillenähnlichen Gebilden, von sehr verschiedener, weit aber normale Papillendurchschnitte überwagender Größe, die aus deutlichen, fibrillären Bindegewebsfasern bestehen

und auch deutliche Gefäß-, Längs- und Querschnitte zeigen, während eine Zellanhäufung nicht hervortritt. Unterhalb dieser Decke erscheint die Kutis von zahlreichen Zellen durchsetzt, während die fibrilläre Struktur sehr in den Hintergrund gedrängt wird, dagegen finden sich große und mächtige, mit mehr oder weniger spärlichen Inhalte erfüllte Gefäße. Die tieferen Anteile zeigen wieder ein anderes Bild, indem das ganze Gewebe von soliden Schläuchen und Strängen durchsetzt erscheint, die aus 3—10—12 Zellreihen bestehen, bald parallel laufen, bald aber auch durch Querschnitte von solchen unterbrochen werden, wodurch ein Netz entsteht, dessen Maschen von fibrillärem Bindegewebe ausgefüllt erscheint. Sie bestehen aus deutlichen Epithelzellen mit gut gefärbtem Protoplasma und gut gefärbten Zellkernen. Zwischen diesen einzelnen Schläuchen findet sich das Bindegewebe in nur zarten Fibrillen angedeutet oder rarefiziert und durch runde oder spindelige Zellen ersetzt, aber auch diese in sehr beschränkter und mäßiger Zahl, so daß diese Schläuche mitunter so nahe aneinander rücken, daß ihre Kontur nur von einem sehr dünnen bindegewebigen Strang umsäumt wird. Auch die exzidierten Stellen an der Fußsohle zeigen die deutlichen Charaktere eines Plattenepithelioms (Prof. Landsteiner nahm die Untersuchung vor), wie der oben beschriebene Tumor an der Kopfhaut, wobei genau dieselben Erscheinungen wie in dem obigen Präparat gefunden wurden.

Bei diesem Falle handelt es sich also um eine Erkrankung, bei der es zur Bildung multipler Epitheliome an verschiedenen Körperstellen kommt, wie es leicht aus der klinischen und mikroskopischen Untersuchung zur Genüge hervorging, neben welchen die gleichfalls sehr starke Hyperkeratosis der Planta pedis und die geringere der Palma manus, und die in ihr eingesprengten, verrukösen, sehr derben spitzen Effloreszenzen in der approximativen Zahl von 50—60 an den Füßen, 20—25 an den Händen, am meisten ins Auge springt. Man kann diese Epitheliome nach der Größe in drei Gruppen einteilen. Es finden sich:

1. kleinste Formen bis zu Linsengröße, in der Anzahl von 60—70, abgerechnet die verrukösen Formen an der Planta pedis und Palma manus.



2. Formen bis Kreuzergröße, 4—5.

3. Formen bis Walnußgröße oder Kleinhühnereigröße, in der Anzahl von zwei.

Von diesen Größen finden sich nun über das Hautniveau vorragend linsen- bis hellergroße Stellen 8—10, hühnereigroße 2 Stellen, es finden sich aber auch Formen, die im Hautniveau liegen, und zwar von Linsen- bis $^1/_2$-Hellergröße, die die andere größere Menge ausmachen. Es könnte daraus folgen, daß immer neue Effloreszenzen aufschießen, daß aber verhältnismäßig wenige sich nach der Höhe und Breite ausdehnen. Die größten Effloreszenzen finden sich am Kopf und Fuße, die auch prominieren dann an der Ferse und an den Zehen (Ulzerationen) und an den Händen. Einzelne größere Effloreszenzen, die aber nicht ulzeriert sind, finden sich in der Klavikulargegend rechts, Rücken-, Lenden- und Kreuzbeingegend, dann an den Ober- und Unterschenkeln und Händen und Füßen. Verruköse Formen in der Nähe des Nabels, Unterschenkels. Was die Häufung dieser Effloreszenzen betrifft, muß man die Palma manus, die Lenden- und Kreuzbeingegend als am dichtesten befallen ansehen, ebenso dicht oder fast so die Fußsohlen, weniger schon die Handrücken und die Extremitäten, wobei die Unterschenkel mehr Effloreszenzen als die Oberschenkel aufweisen, am spärlichsten jedoch der Rumpf und der Rücken. Man sieht weiterhin, daß das Aussehen dieser Effloreszenzen ein multiformes ist, indem sowohl squamöse, verruköse, ulzeröse und nodöse Formen sich vorfinden.

Die Form ist häufig rund, selten unregelmäßig oder polygonal, meist bei den squamösen Formen. Was die Tiefe der Ulzerationen betrifft, so erreicht sie kaum $^1/_2$—$2\,^1/_2$ *mm.*

Die Farbe der Effloreszenzen ist bei den squamösen Formen eine rötliche oder graubraune, bei den verrukösen eine mehr graubraune, während die Basis der Ulzerationen sowohl als auch die Geschwülste lebhaft rot erscheinen.

Es muß hinzugefügt werden, daß, wie die Patientin bestimmtest angibt, die Effloreszenzen sich, wenn auch erst nach jahrelanger Dauer, in ihren Formen ändern und daß aus seichten Ulzerationen die tumorartigen Formen entstanden, und erst nach Reizen oder nach den Injektionen mit Arsazetin sich



entwickelten, ein Vorkommnis, das ja auch anderweitig gesehen und beobachtet wurde (Clunet). Außer diesen Formen der Effloreszenzen, die durch ihr Aussehen bald in die Gruppe der Entzündungen, bald in die der Geschwülste eingereiht werden kann, zwischen denen aber nur klinisch, nicht pathologisch anatomisch ein Unterschied besteht, indem im selben Bilde Übergänge von den durch Entzündung noch erklärlichen hyperplastischen Bildungen der Epidermis zum sicheren Epitheliom sich finden, interessiert ferner die anamnestisch von der Patientin angegebene Steigerung des Prozesses und Wucherung der Effloreszenzen durch die Injektion von Arsazetin. Zugleich fällt auch anamnestisch die durch Jahre fortgesetzte interne Arseniktherapie auf. Vom 14. Jahre angefangen, nahm sie bis zu ihrem 24.—25. Lebensjahr mit kürzeren oder längeren Unterbrechungen bald Roncegnowasser, bald Solutio arsenicalis Fowleri, bald Kreosotpillen.

In ihr 25. Lebensjahr nun muß der Beginn des jetzigen Leidens verlegt werden, da die Patientin mit größter Bestimmtheit angibt, daß nach Verletzung durch einen Kistennagel am Fuße, die große Geschwulst an der Sohle ihren Ausgang nahm.

Während für das Auftreten dieser Geschwulst an der Sohle eine Verletzung als Ausgangspunkt die Patientin angibt, ist für das Auftreten anderer Effloreszenzen die Erklärung nicht mehr zu erbringen. Es darf aber nicht unterlassen werden, die Aussage der Patientin anzuführen, wonach sich die Effloreszenzen am Abdomen innerhalb von Pigmentierungen bildeten, die im weiteren Verlaufe sich spurlos rückbildeten, aber von ihr mit Sicherheit als Ausgangspunkt für die später entstandenen Effloreszenzen zugegeben wurden.

Aus den Angaben der Patientin folgt aber weiterhin, daß die Effloreszenzen seit zirka 14 Jahren in kontinuierlicher Folge entstehen und an Zahl später zunehmen.

Für das Verständnis der Ätiologie dieses Falles ist die Entstehung der Tatsache von Wichtigkeit, daß die jetzt persistierenden schwieligen Verdickungen an den Fußsohlen und Händen früher oft auftraten und immer wieder verschwanden, indem die Patientin behauptet, früher ganz feine Hände gehabt zu haben, die im Laufe der letzten Jahre mehrmals rauh



wurden, welche Erscheinung verschwand, rezidivierte und endlich dauernd zurückblieb. Die Erkrankung besteht nunmehr seit 14 Jahren, geht mit Bildung von schuppenden, warzenartigen und epitheliomatösen Schwielenbildungen an Palma und Planta einher, zeigt also ein eminent chronisches, auf das Epithel sicher, aber wahrscheinlich auch auf den Papillarkörper beschränktes Krankheitsbild, bei dem die histologischen Untersuchungen das klinische Krankheitsbild bestätigen, indem es sich auch nach diesem um ein sicheres Epitheliom oder um beginnende hyperplastische und zum Epitheliom neigende Veränderungen der Epidermis handelt.

Wenn man sich die Frage vorlegt, welcher Krankheitsgruppe dieses Bild subsumiert werden kann, so muß vor allem mit Rücksicht auf die große Anzahl der Epitheliome auf jene Krankheitsbilder rekurriert werden, bei welchen eben eine große Anzahl von Epitheliomen charakteristisch ist.

Multiple Epitheliome findet man bekanntlich beim Xeroderma pigmentosum und im späteren Alter.

Das Xeroderma pigmentosum wird als eine Erkrankung der Haut betrachtet, die von vielen Autoren als durch die Einwirkung von Sonnenstrahlen hervorgerufen angesehen wird und charakterisiert sich durch Störungen verschiedener Hautsysteme. Man findet Pigmentanhäufungen in Form von Epheliden, Lentigones, dann Pigmentverluste in Form von weißem Leukoderma- und Viteligo-ähnlichen, punktförmigen oder linsengroßen Flecken. Dazu kommen Atrophien, Gefäßstörungen im Sinne von Teleangiektasien, Abschilferung der Epidermis. Im Gegensatze dazu kommt es aber auch zu Hypertrophien im Sinne von kleinen und größeren Bindegewebsgeschwülsten, Myomen oder auch von multiplen Epitheliomen. Die Epitheliome können oberflächlich und relativ gutartig sein oder können auch in böse Formen übergehen, indem sie destruierend nach der Tiefe zu wachsen.

Auch die Altershaut zeigt ein ganz ähnliches Verhalten. Man findet auch bei ihr Pigmentanhäufungen, Pigmentatrophie, Lentigones und Epheliden, weiße, narbenähnliche, atrophische Stellen, Teleangiektasien, warzige Effloreszenzen und auch hier oberflächlich und tief greifende Epitheliome. In sehr seltenen Fällen findet man diese Erscheinungen auch bei jüngeren Indi-



viduen. Nicht uninteressant ist die Tatsache, daß der Sitz der Epitheliome am häufigsten im Gesichte ist, während an allen anderen Stellen derselbe viel seltener ist. Außer Epitheliomen findet man auch andere Geschwulstformen sowohl bei der Altershaut als beim Xeroderma pigmentosum. So fand Kreibich beim Xeroderma pigmentosum Karzinome, Sarkome und Fibrome an der äußeren Haut und Fibrome auch an der Zunge. An der Konjunktiva traten in den von Kreibich publizierten Fällen gleichfalls Geschwülste auf. Es folgt daraus, daß beim Xeroderma pigmentosum nicht nur auf der äußeren Decke, sondern auch an den Schleimhäuten (Konjunktiva und Mundschleimhaut) Bindegewebsgeschwülste auftreten können, während Epitheliome der Schleimhaut wieder und nur bis jetzt an der äußeren Haut beobachtet wurden. Hält man sich vor Augen, daß das Xeroderma pigmentosum als Resultat der Einwirkung des Sonnenlichts aufgefaßt wird, so wird die Analogie mit den Röntgenstrahlen um so naheliegender, als man auch nach den Einwirkungen dieser Veränderungen an der Haut wahrnimmt, die in dem einen Falle zur Aplasie, im anderen Falle zur Hyperplasie der verschiedenen Gewebssysteme an den bestrahlten Hautpartien führt. Nicht unerwähnt darf gelassen werden, daß der Einwirkung des Sonnenlichts auch der Frühjahrskatarrh, das Erythema solare, das Ekzema solare, die Hydroa vacciniformae, die Prurigo aestivalis die Entstehung verdankt, von denen sich fast alle auf das Gesicht lokalisieren. Durch neue Untersuchungen ist es auch klar geworden, daß bei der Hydroa vacciniformae nur jene Individuen von ihr befallen werden, die an Hämatoporphyrie (Hausmann, Ehrmann, Groß) leiden. Auch bei künstlich erzeugter Hämatoporphyrie bei Tieren treten prompt nach Bestrahlung ähnliche Erscheinungen auf. Nimmt man noch dazu, daß Meyrowsky durch Einwirkung der Wärme und des Lichts Pigmentveränderungen der Haut nachweisen konnte, so wird die photochemische Wirkung als eine wichtige Komponente bei der Entstehung des Xeroderma und auch der Geschwülste derselben angesehen werden müssen. Die zweite Komponente jedoch, die diese Einwirkung protegiert und welche bei der Hydroa vacciniformae näher definiert ist, ist freilich beim Xeroderma pigmentosum bis jetzt unbekannt, muß aber vorausgesetzt werden.



Es ist nicht ausgeschlossen, daß in ähnlicher Weise wie beim Xeroderma pigmentosum auch bei der Altershaut Vorgänge sich abspielen, die die Haut in ähnlicher Weise verändern, wie auch natürlich hier die äußeren Schädlichkeiten, wie Licht und mechanische Einwirkungen als zweite Komponente mit in Erwägung zu ziehen sind. Diesen wohlcharakterisierten Hautveränderungen, deren Ursache zum Teil bekannt ist, ist es naheliegend, auch die Hautveränderungen nach Arsenik zuzurechnen. Während aber bei dem Xeroderma pigmentosum, bei den Röntgenhypertrophien und Röntgenepitheliom äußere Schädlichkeiten wohlbekannter Natur die Veränderungen hervorrufen, müssen die Hautveränderungen nach Arsenikgebrauch hämatogenen Ursprunges sein, indem hier die Schädlichkeit nur durch das Blut zugeführt werden kann. Da aber das Arsenik in irgend einer Form in der Haut sich speichert, so kann es vielleicht direkt die Veränderungen hervorrufen.

Bekanntlich unterscheidet man zwei Formen des Arsenizismus, eine akute und eine chronische.

Bei der akuten Form treten an der Haut Erytheme auf, u. zw. mit besonderer Vorliebe an der Palma manus und Planta pedis, dann an der Präaurikulargegend und selten auch auf dem Kinn. Diese Erytheme sind blaurot, scharf begrenzt, zeigen unregelmäßige Formen. Es darf natürlich nicht Wunder nehmen, daß auch Blasen oder Epithelverdickungen auf solchen Erythemen auf schießen. Man sieht diese Erscheinungen schon nach geringem Gebrauch von Arsenik. Innerhalb von schon vornherein bestehenden Entzündungsherden, wie Lichen ruber planus, Psoriesis, Ekzem, treten sie mit großer Vorliebe auf, bei längerem Gebrauche jedoch treten sie dann auch auf diesen Entzündungsherden mehr oder weniger benachbarter Hautstellen auf, und zwar entweder in Form von mächtigen Verdickungen der Epidermis im Sinne von rauhen, schwarzbraun gefärbten, festhaftenden Schuppen, oder nicht selten als aus einzelnen Follikelmündungen hervorragende Stacheln, die, wenn sie aus vielen benachbarten hervorragen und in Gruppen gestellt sind, den Eindruck eines Lichen spinolosus erwecken.

Der chronische Arsenizismus erscheint am häufigsten unter der bekannten Erscheinung der Arsenmelanose. Die-

selbe zeigt aber verschiedene Formen, oft findet man das gesamte Integument schwarzbraun verfärbt, häufig jedoch sieht man, daß die diffuse Verfärbung eine scheinbare ist und sich aus schwarzbraunen, von weißen unterbrochenen Fleckchen zusammensetzt. Am dichtesten finden sich diese Fleckchen am Stamme, weniger dicht an den Extremitäten. Nicht gar so selten findet man Teleangiektasien innerhalb weißer Fleckchen, sowohl am Stamme und Extremitäten. Neben diesen Erscheinungen besteht oft diffuse Abschilferung der Haut, wobei die Schuppen kleienförmig sind, oft im Zentrum anhaftend, also godellt erscheinen, so daß man an eine Ichthyosis serpentina gemahnt wird.

Als eine weitere Erscheinung des chronischen Arsenizismus tritt die wohlbekannte Hyperkeratosis palmarum et plantarum auf, die bekanntlich bald rasch vorübergehen, bald aber auch sehr lange persistieren kann. Dabei kommt es innerhalb dieser Hyperkeratosen zur Bildung von derben spitzen Warzen, die vielleicht an der Hohlhand das Analogen zum Lichen spinolosus der übrigen Haut nach Arsenikgebrauch abgeben. Wie die Warzen entstehen und wo sie den Sitz haben, konnte ich nicht aus begreiflichen Gründen feststellen, vermutungsweise bilden sie sich an den Ausführungsöffnungen der Schweißdrüsen, ähnlich wie der Lichen spinolosus nach Arsenikgebrauch an den Ausführungen der Talgdrüsen sich lokalisiert.

Resumiert man die Erscheinungen des Arsenizismus, so kann man sagen, daß man bei diesen Entzündungvorgänge, Atrophien, Teleangiektasien, Hyperatrophien vorfindet, wobei die hyperplastischen Veränderungen sich fast ausschließlich auf die Epidermis, die hypoplastischen sowohl auf die Kutis als auch auf die Epidermis beziehen. In ganz ähnlicher Weise wie beim Xeroderma pigmentosum, der Altershaut und nach Röntgen, findet man nun auch nach Arsenikgebrauch Epitheliome. Ullmann in Wien hat einen solchen Fall beschrieben, ein Vorkommnis, dessen die englische Literatur öfters Erwähnung tut.

Untersucht man die Prädilektionen der bei diesem Krankheitsbilde vorkommenden Hyperplasien (an Palma manus und Planta pedis), so ist es naheliegend, auf die hier von vorneherein bestehende dicke Epidermis, als auch vornehmlich auf



die hier wirkenden Traumen zu rekurrieren. Weiters muß noch ins Auge gefaßt werden, daß die Wirkung des Arseniks sich besonders an denjenigen Stellen bemerkbar macht, die durch verschiedene pathologische Prozesse, wie z. B. Psoriasis, Lichen ruber planus und acuminatus, Lichen simplex Vidal, Ekzem u. a. von vorneherein verändert erscheinen. Hier sieht man nicht allein Pigmentanhäufungen, sondern auch in unmittelbarer Nähe der Effloreszenzen Epidermiswucherungen in Form von Schuppen oder Schwielen. Neben dieser lokalen, durch bestehende Entzündungen eben näher charakterisierten Prädisposition der Haut, müssen aber auch für die allgemeinen Veränderungen der Haut eine allgemeine Prädisposition angenommen werden, weil dafür die Tatsachen sprechen, daß verschiedene Individuen bei derselben Darreichung des Arseniks in so manigfaltiger Weise, meistens gar nicht auf Arsenik, auch nach jahrelangem Gebrauche, nicht reagieren.

Während man von der hyperplastischen Komponente des Arseniks fast gar keinen Gebrauch macht, wenn man nicht hiezu die Wirkung auf die Haare, auf den Glanz der Haut, das Abfallen der Schuppen und die Hyperpigmentierung chronischer Plaques, die Inokulation und Hyperpigmentierung der Lichen ruber-Effloreszenzen dazu rechnen will, wird von der hypoplastischen Wirkung derselben von der Therapie ausgiebig Gebrauch gemacht. So sieht man nach innerem Gebrauch Abfallen von Warzen, Heilung oder mehr oder weniger starke Rückbildung von Epitheliomen, Sarkomen. Vielleicht gehört auch hierher die von mir nach Salvarsan nachgewiesene Vermehrung der Wachstumsgeschwindigkeit bei Überhäutung von Substanzverlusten. Wenn man sich nach diesen Auseinandersetzungen die Frage vorlegt, wo der Angriffspunkt für die Arsenikwirkung zu suchen ist, so wird man nicht fehlgehen, diesen an die Haut selbst zu verlegen. Dafür spricht vor allem die Tatsache, daß von Schiff in Wien, dann aus der Klinik Neisser direkt in Haaren und Epidermis Arsenik nachgewiesen werden konnte.

Naheliegend ist es, hier auf die große Ähnlichkeit in der Wirkung der Licht- und vielleicht auch der Wärmestrahlen hinzuweisen. Auch durch das Licht sehen wir beim Xeroderma

pigmentosum Hypo- und Hyperplasie in Erscheinung treten; in gleicher Weise wird auch auf die Wirkung des Lichtes, hypoplastisch zu wirken, bei der Heilung von Tumoren reflektiert, wie auch auf die der Röntgenstrahlen, über deren in die Haut selbst verlegten Wirkungen gar kein Zweifel besteht.

Auch an der mit X-Strahlen bestrahlten Haut sieht man nach längerer oder kürzerer Einwirkung intensiv pigmentierte, weiße atrophische Stellen, Teleangiektasien auftreten, dabei die Epidermis glänzend, dünn werdend, also Symptome, die auf eine Hypoplasie hindeuten. Daneben sieht man aber auch Verdickungen der Epidermis im Sinne von warzenartigen, schwieligen Veränderungen, die auf das Konto hyperplastischer Vorgänge zu setzen ist, die dem Gesamtbild eine Ähnlichkeit mit Xeroderma pigmentosum erteilen und genau wie bei allen früher genannten Erkrankungen der Haut, treten auch hier neben den Hypo- und Hyperplasien oder innerhalb derselben Epitheliome auf, deren histologische Untersuchung Clunet (Clunet: Recherches experimental sur les tumeurs malignes, These 1910) in jüngster Zeit vorgenommen hat.

An der Hand dieser Ausführungen kann man in unserem Falle bei Bestehen hyperplastischer Prozesse in so großer Zahl und in der Generalisierung über die ganze Haut nur an Ursachen denken, die auf die ganze Haut einwirken. Xeroderma pigmentosum kann ausgeschlossen werden, schon mit Rücksicht darauf, daß der Prozeß im späteren Alter und nicht von Kindheit an begann. Freilich darf nicht vergessen werden, daß auch im späteren Alter Xeroderma pigmentosum beobachtet wurde, aber nie fehlten die begleitenden klinischen Symptome. Daß es sich um Erscheinungen auf einer gewöhnlichen Altershaut handelt, kann bei der relativen Jugendlichkeit der Patientin und bei der jugendlichen glatten Haut mit aller Sicherheit ausgeschlossen werden. Es ist deswegen naheliegend, diese Veränderungen mit der größten Wahrscheinlichkeit auf den langjährigen Gebrauch des Arseniks zurückzuführen. Wenn auch an der Haut der Patientin keine Pigmentverschiebungen, keine Melanose und keine vitiligösen Stellen gefunden wurden, so können doch die anderen Erscheinungen mit Leichtigkeit als Folgeerscheinungen der Arsenikmedikation angesehen werden. Die hyperkerato-



tischen Verdickungen der Planta und Palma, die in diesem eingesprengten verrukösen, sehr derben Effloreszenzen lassen vor allem keine andere Ätiologie zu. Aber auch die braunen, kleinen, flachen und roten Scheibchen, die zum Teil mit Schuppen bedeckt sind, dann die seichten und tiefen Ulzerationen und die aus diesen hervorwachsenden papillomatösen Effloreszenzen und knotenförmigen Tumoren, die alle als Epitheliome nachgewiesen wurden, sind genügende Symptome, die für eine Arsenwirkung sprechen.

Weiters spricht für diese Anschauung, daß tatsächlich während langer Jahre Patientin Arsenik zu sich genommen hat und daß sie eigentlich sich während der Arsenmedikation niemals wohlbefunden hat, indem sie während dieser Zeit meistens abnahm. Auch die Tatsache, daß, während die Symptome ihrer jetzigen Erkrankung manifest waren, nach Injektionen von Arsazetin die Effloreszenzen alle an Größe zunahmen, spricht mit aller Entschiedenheit für die Abhängigkeit dieser Erkrankung vom Arsenik.

Auffallend jedoch ist das verspätete Einsetzen der jetzigen Symptome, indem die manifesten Symptome einige Jahre nach der forzierten Arsenikmedikation auftraten. Freilich gibt Patientin an, daß oft ihre Hände Schwielen zeigten, die dann vergingen. Gewöhnlich sieht man die Folgezustände der Arsenikmedikation während oder kurze Zeit nachher auftreten. Die Erscheinungen können akute und vorübergehende sein, oder chronische und jahrelang persistierende, aber immer treten sie während oder nach der Arsenikdarreichung auf. Die chronische Form jedoch beweist, daß der Arsenik lange Zeit entweder in der Haut selbst oder anderswo aufgestapelt werden muß, und daß es von dort aus kontinuierlich jene charakteristischen Wirkungen im Sinne einer Hypo- oder Hyperplasie ausübt. Man könnte also auch in unserem Falle an eine Speicherung an irgend einem Organe der Patientin denken, von wo aus in kleinen, aber kontinuierlichen Schüben der Arsenik in die Blutbahn gelangt und seine Wirkungen auf die Haut entfaltet. Diese Annahme findet ferner auch ihre Stütze in den jetzigen Erfahrungen nach Darreichung von Salvarsan. Aber der Nachweis des Arseniks in Haut und Haaren läßt auch die Annahme

einer Speicherung in der Haut zu. Auch von anderen anorganischen Verbindungen, wie Jod und Brom, ist es bekannt, daß sie in der Haut gespeichert werden und dort die pathologischen Veränderungen hervorrufen. Denkbar ist natürlich, daß genau wie nach Röntgenbestrahlung hypoplastische Wirkungen noch jahrelang immer wieder auftreten und immer neue Systeme ergreifen, weil eben die Gewebe funktionell mit einander in Verbindung stehen und die Störung des einen Gewebes erst bei einer gewissen Intensität und nach einer gewissen Zeit die funktionell abhängigen Gewebe in Mitleidenschaft zieht.

Wenn aber eine einmalige oder kurzdauernde Schädigung von vornherein sehr gering ist, so kann natürlich eine längere Zeit nötig sein, bis sie klinisch in Erscheinung tritt.

Diese Erklärung kann natürlich nur für die hyperplastischen Bildungen gelten.

Unverständlich wären jedoch die hyperplastischen Erscheinungen ohne die Annahme einer Speicherung des Arseniks, entweder in der Haut selbst oder in dem einen oder anderen Organ, von dem aus die fortwährenden Reize ausgehen, vielleicht dadurch, daß kleine Arsenikmengen immer wieder in die Blutbahn hineingeworfen werden. Dadurch wäre eine Analogie hergestellt mit der hyperplastischen Wirkung der Röntgenstrahlen, die auch bei kleiner aber öfterer Anwendung Hyperplasien der Kutis und Epidermis und auch Epitheliom bilden. Es ist vielleicht auch hier der Ort die Beobachtung Clunets zu erwähnen, daß maligne Tumoren unter geringer Röntgenbestrahlung zur stärkeren Wirkung angeregt wurden und daß er nach öfterer, aber immer nur geringer Bestrahlung künstlich Hyperplasien, vielleicht auch sogar Tumoren, wenn man die erhaltene Gewebszunahme als solche deuten will, erhalten hat.

Hält man diese Anschauung für richtig, so ist das Fehlen deutlicher, hypoplastischer Erscheinungen und das späte Auftreten der hyperplastischen Erscheinungen kein Gegengrund für die Annahme, daß wir es in unserem Falle mit einer Form des Arsenizismus zu tun haben.

Fassen wir in Kürze die Ausführungen zusammen, so muß angenommen werden, daß wir in den Lichtstrahlen und Rönt-

genstrahlen und im Arsenik Reize vor uns haben, die die Fähigkeit besitzen, hypoplastische und hyperplastische Vorgänge in der Haut einzuleiten. Naheliegend erschien es anzunehmen, daß die hypoplastischen Vorgänge durch eine rasche Schädigung zufolge einmaliger oder weniger Einwirkungen der betreffenden Agentien erfolgt, und daß die hyperplastischen Erscheinungen öfteren, kleineren und kurzdauernden Reizen ihr Entstehen verdanken.

Hypoplastische und hyperplastische Vorgänge können durch dieselben Schädigungen hervorgerufen werden, wobei vielleicht lediglich die Art der Einwirkung in Frage kommt.

Man kann die Ursachen für diese Vorgänge in innere und äußere einteilen; zu den inneren gehören, wie wir gesehen haben, Arsenik. Weiters ist bekannt, daß auch andere Gifte, die zum Teil dem Stoffwechsel, zum Teil Krankheitsprodukten oder selbst von Krankheitserregern abstammen, ähnliche Hypo- und Hyperplasien erzeugen. Ich will hier nur auf die Syphilis hindeuten, die Atrophie und Hyperplasie (Leukoplakia, Psoriasis mucosa oris), auf den Lupus erythematosus, der Atrophien und Hyperplasien der Epidermis erzeugt, dann auf den Lupus vulgaris, von dem auch eine Abart als Lupus verrucosus bekannt ist. Von den zuletzt genannten Krankheiten kann natürlich die fragliche Ursache für die hypo- und hyperplastischen Vorgänge lokal bestehen, es kann aber auch angenommen werden, wie bei der Lues, daß auch im Blute kreisende Gifte die Hyperplasien erzeugen, wie bei der Arsenikwirkung. Andererseits führen aber die genannten Krankheiten auf die oben erwähnten, lokalen Ursachen hinüber, zu welchem wir die Hypo- und Hyperplasien nach Licht- und Röntgenstrahlen oder anderen mechanischen oder chemischen Agentien zuzurechnen haben. Während die allgemeinen Ursachen mit Beziehung auf ihre generalisierte Wirkung multiple Lokalisationen in der Regel aufweisen, werden lokale Ursachen vermutlich beschränkte Herde nur hervorrufen. Aber auch die Lokalisation der ersten Form wird durch sekundäre Vorgänge zum Teil bestimmt. Wie schon oben beim Arsenizismus angeführt, übt der in den Körperkreislauf aufgenommene Arsenik 1. an den Krankheitsherden

seine Wirkung aus, 2. in der Nachbarschaft, und 3. an Stellen, die mechanischen Traumen ausgesetzt sind. Da die letzten Momente sich der sichtbaren Kontrolle entziehen, spricht man von Prädilektionsstellen des Arsenizismus. Man kann deswegen im allgemeinen sagen, daß überall dort, wo durch verschiedene Momente, entweder durch stärkeren Zufluß oder gehemmten Abfluß, wie in Narben, Störungen in der Zirkulation bestehen, sich die Arsenikwirkung, also der Arsenizismus, manifestieren wird und Hypo- und Hyperplasien entstehen werden. Man sieht also, daß Kombinationen verschiedener Ursachen nötig sind, um die genannte Wirkung zu erzielen, gleichwie auch für die lokal wirkenden Schädigungen zu ihrer Wirkung, wie oben angeführt, primäre Veränderungen des Organismus vorausgesetzt werden müssen. Sicher genügt es aber in vielen Fällen, daß die Haut allein durch irgendwelche Schädigung verändert ist wodurch dann die veranlassenden äußeren Ursachen den geeigneten Boden finden, hypo- oder hyperplastisch zu wirken. In der Art der Zuführung der beschriebenen Schädigungen (Licht, Röntgenstrahlen, Radiumstrahlen, Arsenik u. a.) liegt aber die weitere Unterscheidung ihrer Wirkung, d. h. ob sie hypo- oder hyperplastisch wirksn.

Hat in unserem Falle die Generalisierung und die Multiplizität der Krankheitssymptome mit einer gewissen Sicherheit auf eine allgemeine Ursache hingewiesen, so kann aber der Einwand nicht von der Hand gewiesen werden, daß die Propagierung auch auf andere Weise erklärt werden kann.

In unserem Falle sehen wir innerhalb scheinbar ganz normaler Haut bald isolierte, bald in Haufen gestellte Epitheliome in allen Stadien auftreten. Die zumeist befallene Lokalisationen sind die Lendengegend, die Kreuzbeingegend, die Palma manus und Planta pedis, dann das Dorsum manus und die Zehenbeeren, wo sie gegen die benachbarten Zehen drücken, dann die Unterschenkel und Oberschenkel und der Kopf. Oft finden sich auch an diesen Stellen sonstige Hyperplasien zum Teil in Form von Schwielen und von kleinen braunen schuppenden Effloreszenzen. Ein Blick auf die genannten Lokalisationen zeigt, daß es besonders Stellen sind, die besonders traumatischen Reizen stark ausgesetzt sind. Für die Entstehung des Karzinoms

an der Fußsohle gab Patientin mit Bestimmtheit das Trauma durch Stich eines Nagels an, für das Kopfepitheliom an der rechten Scheitelgegend kann ein solches Trauma durch die Hutnadel gleichfalls mit Leichtigkeit angenommen werden; für die anderen Stellen jedoch ist die Reibung durch die Kleider, vielleicht auch Kratzen als ähnliche Momente nicht von der Hand zu weisen.

In diesen supponierten Traumen wäre nur ein provozierendes Moment zu sehen, nicht etwa die Ursache selber. Die durch Arsenik veränderte Haut würde unter der Einwirkung dieser Traumen mit Hyperplasie und Epitheliombildung reagieren, wodurch sich auch bei genereller Verteilung solcher mechanischen Reize die Generalisierung der Hyperplasie und Epitheliome erklären könnten.

Man könnte aber auch versucht sein, vielleicht in diesem Falle an ähnliche Ursachen für die Weiterverbreitung zu denken, wie z. B. bei Warzen, bei welchen es bekannt ist, daß durch Übertragung von Stelle zu Stelle eine Propagation erfolgt. Ich selbst habe durch nicht publizierte Versuche feststellen können, daß in Hautschnitte eingeriebene, durch Zermalmen verkleinerte Warzenteile nach einiger Zeit (5—6 Wochen) kleine Wärzchen, gewöhnlich in Rosenkranzform, oder auch bandartig zum Vorschein kommen. Filtrierte ich den Brei durch gewöhnliches Filtrierpapier, wobei mikroskopisch ganze Zellen, mitunter aber Zelltrümmer im Filtrat erschienen, so entstanden unter sonst gleichen Versuchsanordnungen und nach derselben Zeit Warzen. Diese Versuche stellte ich nicht nur an mir selbst an, sondern auch an anderen Kollegen, die sonst gar keine Warzen hatten. Während nun diese Wärzchen bei mir und den Kollegen ganz abortiv verliefen, wuchsen sie bei den Patienten, von welchen die Warzen stammen, also die an Warzen litten, in derselben Zeit zu stattlichen Warzen heran. Wie diese, auch von anderen Autoren (Jadassohn) unter gleichen Bedingungen ähnlich erhaltenen Resultate angesehen werden mögen, ob Infektion oder Transplantation, ist für die Frage gleichgültig, sicher ist, daß Warzen durch mechanische Einwirkungen auf die übrige Haut propagiert werden können.



Diese Art der Propagierung erschien mir aber im ersten Augenblick tatsächlich bei der Patientin vorzuliegen, indem ich mir vorstellte, daß Patientin mit ihren Fingernägeln Teilchen des großen fungösen Tumors der Fußsohle überall hin verbreitete. Gegen die Ähnlichkeit der Ausbreitung von Warzen sprach vor allem der gewichtige Umstand, daß gerade in der Nähe des Tumors, Dorsum pedis gar keine Effloreszenzen bestanden. Weiters sprach auch dagegen, daß schon kleinere Effloreszenzen bestanden, als das Epitheliom an der Fußsohle noch sehr klein war und einem Hühnerauge glich und zweitens, daß sich auch Effloreszenzen vorfanden, wo Patientin mit ihren Fingern nicht zukommen konnte — zwischen den Schulterblättern.

Nach der Exstirpation des Tumors an der Fußsohle und am Kopfe und vollständiger Heilung der Wunden, dann nach Bestrahlung aller anderen Stellen und Heilung derselben, traten jedoch immer neue Effloreszenzen und zwar, wie erwähnt, in größerer Anzahl an verschiedenen Körperstellen wie vordem auf. In jüngster Zeit entstand wieder ein Tumor auf der anderen Fußsohle, der sich sehr rasch vergrößerte und angeblich nach einer Röntgenreaktion auftrat. Es folgt aber aus dieser Tatsache, daß nach Exstirpation des ganzen Tumors noch immer in ungeschwächter Stärke Epitheliome auftreten, daß eine Propagierung durch Übertragung in diesem Falle nicht leicht angenommen werden kann, in anderen Fällen jedoch kann sie nicht von der Hand gewiesen werden, wie ja die zahlreichen Überimpfungen am selben und anderen Tieren (Ehrlich-Apolant, Lewin, Harland, Clunet u. a.) beweisen.

Ich gebe im folgenden eine histologische Beschreibung eines kleinen Tumors vom rechten Unterschenkel, der erst in letzter Zeit zum Vorschein kam, um den Beweis zu erbringen, daß auch linsengroße Stellen schon das fertige Epitheliom zum Ausdrucke bringen.

An dem ausgeschnittenen Präparat am Unterschenkel, das sich klinisch als ein linsengroßes, etwa über das Hautniveau erhabenes Knötchen erweist, findet man die Oberfläche mit einer sehr verdickten Hornschichte bedeckt, die von der Peripherie nach dem Zentrum immer dicker wird, an der Peripherie in normale Haut mit normaler Schichtung übergeht. Die Horn-

haut setzt sich auch trichterförmig gegen die Tiefe fort und bildet zwischen sich Perlen von Hornhautlamellen, die sich in das tiefere Gewebe hinein fortsetzen, so daß viele Hohlräume mit Hornperlen ausgefüllt mit der Hornhaut direkt in Verbindung stehen. Es sind das wahrscheinliche Reste von Follikeltrichtern, die nur an einzelnen Stellen sich finden, an anderen aber nicht vorhanden sind. Die normale Haut erscheint gleichfalls etwas verdickt, die Follikel aber von normalem Aussehen. An einem solchen Follikel angrenzend, beginnt nun der Neubildungsherd einzusetzen, der die Tiefe der Follikel erreicht, und sie sogar überschreitet. Beim näheren Zusehen jedoch sieht man, daß die angrenzenden Epithelfortsätze der normalen Haut auswachsen und in der Tiefe ihren Zellcharakter ändern, abbiegen und sich mit der Masse des Tumors zu vereinigen scheinen. Der Herd besteht aus Epithelzellen mit großen Kernen und setzt sich gegen das Bindegewebe ziemlich scharf ab. Hier finden sich erweiterte, von einer geringen Infiltration umgebene Blutgefäße. Innerhalb dieses Tumors nun sieht man Nester und Querschnitte, auch Längsschnitte von Bindegewebe, die großen Papillen ähnlich sehen, wenig zellreich erscheinen und von großen Quer- und Längsschnitten von Gefäßen durchsetzt erscheinen. Hie und da findet sich im Innern der Blutgefäße Blut; die Papillen sind ödematös. Außer diesen Querschnitten finden sich noch verschiedene zwiebelschalenartige Bildungen von Zellanhäufungen (Epithelperlen). Bei stärkerer Vergrößerung erweist sich das verdickte Stratum corneum aus zum Teil aus mächtigen Platten oder Massen gebildet. Unterhalb dieser Schicht finden sich deutliche massenhafte Anhäufungen von Zellkernen von rundlichem Aussehen, ohne sichtbaren protoplasmatischen Zelleib. Erst allmählich in den höheren Lagen verlieren sich die Kerne, das Ganze wandelt sich in die massigen Schollen oder Platten des Stratum corneum um. Der Übergang vom Stratum corneum in die Tumormasse ist ein allmählicher, indem die Zellen ihr Protoplasma und ihren Kontur allmählich erhalten und dann deutlich Epithelzellen ähnlich werden. Bei der starken Vergrößerung sieht man auch, daß man mehrere Formen von kleinen Epithelzellen mit deutlich ausgebildeter Protoplasmafaserung und große Epithelzellen unterscheiden kann,

die sich in Herden finden, welche streifenförmig durch den Tumor ziehen und zwischen sich Hornbildungen in Formen von Hornperlen zeigen. Der Tumor setzt sich an der Grenze des ziemlich zellreichen Bindegewebes sehr scharf ab. Mitunter fehlen aber auch jede Anzeichen einer Infiltration.

Es handelt sich also hier sicher um ein kleines Epitheliom der Haut, dessen Aufbau sehr ähnlich dem der großen Tumoren ist, nur fehlt hier einstweilen die Umwandlung in die schlauchartige Varietät. Noch an zwei kleineren, mit Schuppen bedeckten Lentigones habe ich die histologische Untersuchung vorgenommen, jedoch sind vorderhand die Studien noch nicht abgeschlossen,

Man kann also aus diesen histologischen Untersuchungen den Schluß ziehen, daß tatsächlich alle Effloreszenzen Epitheliome in verschiedenen Stadien der Entwicklung sind.

Aus dem vorangehenden folgt also, daß wir es hier mit einem Fall zu tun haben, der lange Zeit Arsenik nahm; nachher Schwielen an den Händen und dann nach Jahren zuerst einzelne sehr flache, später aber immer zahlreichere, am ganzen Stamm und an den Extremitäten sich verbreitende Epitheliome von verschiedener Größe und Form bekam, wobei im Laufe der Zeit die ersten Tumoren sich bis zu Nußgröße vergrößerten. Der Propagierung durch Übertragung klinischer Geschwulstmassen kann auch durch diese Tatsache, daß noch immer kleinste Effloreszenzen nach sehr langer Zeit auftreten, eine weitere Stütze entzogen werden. Daß aber nach der Exstirpation der großen Tumoren neue, kleinere Effloreszenzen aufschießen, könnte an die Vorstellung Ehrlichs erinnern, die der Tatsache zugrunde liegt, daß bei Gegenwart eines Tumors neue Inplantationen von Tumoren am selben Individuum nicht haften, nach Exstirpation aber wieder haften und zu deren Erklärung er Ernährungs- und Erschöpfungszustände annimmt, die er als Athrepsie bezeichnet. Ob ähnliche Verhältnisse hier bestehen, soll dahingestellt bleiben, es kann sich auch um eine Vermehrung innerhalb der langen Beobachtungszeit (2 Jahre) handeln, die aus anderen inneren Ursachen, gleichwie die Entstehung der ersten Tumoren entspringt.

Zwischen diesem Falle und den Fällen von Xeroderma pigmentosum, dann solchen nach Röntgenbestrahlungen be-



stehen, wie oben angeführt, weitgehende Analogien. Bei ihnen konstatierte man neben den Hyper- und Hypoplasien auch das Auftreten von Epitheliomen. Auch in unserem Falle treten zuerst Hyperkeratosen an den Händen und Fußsohlen auf. Innerhalb dieser schwieligen Verdickungen bildeten sich die Epitheliome und jene warzenartigen Exkreszenzen innerhalb der hyperkeratotisch verdickten Haut der Handteller und Fußsohle, die in der Krankengeschichte des Näheren beschrieben wurden. Schon durch den gleichartigen Sitz ist es nicht von der Hand zu weisen, die Hyperplasien als Vorboten der Epitheliome anzusehen wobei zwischen beiden nur graduelle Unterschiede bestehen, die aber in der geringeren oder größeren Schädigung der Haut oder Epidermis ihren weiteren Grund haben. Wie schon oben angeführt, zeigt schon die Beobachtung allein, daß die Hyperkeratosis an der Hohlhand und Fußsohle, die in zwei Formen (einer diffusen und einer zirkumskripten warzenartigen) auftritt, besonders in ihrer zweiten Form sich sich in klinisch gut charakterisierte Epitheliome umwandelt, die bald framboesieförmig werden oder nach Abfallen der Oberfläche seichte Ulzerationen bilden. Eine ähnliche Schädigung der gesamten Haut muß angenommen werden, wenn auch klinisch nur geringe Symptome, wie Schuppen auf erythematosen Stellen, Pigmentierungen, nachweisbar sind, damit überall, wo nur kleine Ursachen noch hinzukommen, wie traumatische Reize, die Epidermiszellen sich in Epitheliomzellen umbilden. Gerade mit Rücksicht auf diese Vorstellung habe ich es wert gefunden, diesen Fall der Veröffentlichung zuzuführen.

Das multiple und generalisierte Auftreten der Epitheliome reiht sich in unsere Vorstellung leichter ein, als das isolierte Auftreten eines Epithelioms. Hält man sich jedoch die Entstehung eines Epithelioms nach Röntgenbestrahlung vor Augen, so kann das isolierte Auftreten von Epitheliomen nach unscheinbaren, äußeren Reizen, besonders wenn eine Veränderung der Haut durch vorausgegangene Einwirkung verschiedener Gifte vorliegt, sich leichter in unseren Vorstellungskreis einfügen. Wie die Schädigungen die Zellen verändern, ist unbekannt, sicher jedoch scheint es zu sein, daß sie in kleinen, aber öfteren Dosen nach längerer Zeit die Hyperplasie und diese die Bildung der Epitheliome veranlassen. Durch Kombination von chemischen und Lichtreizen könnten vielleicht doch Anhaltspunkte für die pathologische Umwandlung des Epithels gewonnen werden, wofür einzelne Versuche von Clunet zu sprechen scheinen.

Gibt es einen bestimmten Unterschied zwischen dem Prostatasekret bei einem normalen Falle und bei einer Prostatitis?

Von

Dr. E. **Björling** (Malmö).

(Hiezu Taf. XXII.)

I.

Allgemeines.

Die Frage nach dem Unterschied zwischen normalem und pathologischem Prostatasekret ist bekanntlich in praktischer Hinsicht sehr wichtig, da ja die Beschaffenheit des Prostatasekrets in vielen Fällen von chronischer Gonorrhoe den einzigen Anhalt für die Entscheidung bietet, ob die Prostata angegriffen ist oder nicht.

Nach den Lehrbüchern und anderen Autoren ist bekanntlich ein Prostatasekret pathologisch, wenn sich darin reichlich Leukozyten finden, normal, wenn keine oder nur wenige darin vorkommen.

Nun ist indessen auf zwei Punkte hinzuweisen, die dies Verhältnis komplizieren. Erstens kommen auch in normalen Fällen zuweilen ziemlich reichlich Leukozyten im Sekret vor (siehe z. B. Fälle 21—23); untersucht man ein solches normales Sekret auf gewöhnliche Weise, d. h. in fließendem Zustand und ohne Färbung, so findet man reichlich Leukozyten und reichlich Prostatakörner, also ganz dasselbe, wie bei vielen Fällen chronischer Prostatitis.

Zweitens ist die Grenze zwischen „wenigen" und „vielen" Leukozyten nicht immer so leicht zu ziehen. Freilich findet man in der Mehrzahl der Fälle von Prostatitis eine so kolossale Menge Leukozyten im Sekret — z. B. mehrere Hunderte im Gesichtsfeld bei hoher Vergrößerung — so daß es ganz klar ist, daß es sich um Prostatitis handelt. Aber es kommt auch vor, daß man bei einer chronischen Gonorrhoe ein Prostatasekret mit einer kleineren Anzahl Leukozyten findet — z. B. 30 oder noch weniger im Gesichtsfeld —; wenn man dann keine anderen und sicheren Zeichen der Prostatitis hat (z. B. Gonokokken im Sekret, typischen Palpationsbefund), so kann man leicht in Zweifel kommen, ob man eine leichte Prostatitis oder ein normales Verhältnis vor sich hat.

Siehe z. B. Kollman-Oberländer (3), T. III. p. 128. Fig. 7: „Prostatasekret bei geringem Katarrh." — Nach meiner Erfahrung gibt es normale Fälle mit gleich reichlichem oder reichlicherem Leukozytengehalt als dieses Bild zeigt. — Posner (5) hat sich neulich dahin ausgesprochen, daß es „sehr schwer ist, eine zahlenmäßig sichere Grenze zwischen „normal" und „pathologisch" zu ziehen." Er verlangt für die Diagnose Prostatitis „den Befund ganz deutlich zusammengeballter Massen von Rundzellen".

Der Unterschied zwischen einem normalen und einem pathologischen Prostatasekret ist also nicht ganz klar; in vielen Fällen kann man durch Sekretuntersuchung nicht entscheiden, ob die Prostata normal ist, oder ob eine chronische Prostatitis vorliegt. Natürlich wäre es höchst wünschenswert, daß diese Frage gelöst würde; bei der Behandlung chronischer Gonorrhoen ist es ja sehr wichtig zu wissen, ob die Prostata engagiert ist oder nicht, und wie oben betont ist, kommt es in sehr vielen Fällen vor, daß man für die Entscheidung dieser Frage keine anderen Anhaltspunkte als die Sekretuntersuchung hat.

Für die Versuche, die ich zur Lösung der betreffenden Frage angestellt habe, habe ich das Prostatasekret einer großen Anzahl von Fällen untersucht. Zur Gewinnung von normalem Prostatasekret habe ich zahlreiche Patienten untersucht, die wegen innerer Krankheiten in den medizinischen Abteilungen des Malmöer Allgem. Krankenhauses und der Universitätsklinik in Lund behandelt wurden; für die Erlaubnis hierzu habe ich den Herren dirig. Ärzten Dr. Pfannenstill und Prof. Petrén

zu danken. — Gonorrhoisches Prostatasekret habe ich teils aus der Abteil. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten des „Kommunehospitales“ in Kopenhagen bekommen — die Erlaubnis dies Material zu benutzen, verdanke ich Herrn dirig. Arzte Dr. Rasch, teils aus meiner Privatpraxis und aus meiner eigenen Abteilung für venerische Krankheiten im Malmöer Allg. Krankenhause.

Beim Herausnehmen des Sekrets habe ich die Patienten zuerst urinieren lassen, dann durch Streichen des Perineums von hinten nach vorn eventuell in der Harnröhre zurückgebliebenen Harn entfernt, nachher wurde die Harnröhrenmündung abgetrocknet, und schließlich habe ich das Prostatasekret durch Massage der Prostata exprimiert. — Zuweilen habe ich nach der Massage durch Streichen längs des Perineums dem Sekret herausgeholfen; dies habe ich jedoch in solchen Fällen nicht getan, wo eine reichliche Sekretion der Harnröhre vorgekommen ist.

Bei meinen Versuchen Differenzen zwischen normalen und pathologischen Sekreten zu finden, habe ich hauptsächlich die im Sekret befindlichen Leukozyten untersucht, um festzustellen, ob diese sich in den resp. Fällen auch in anderer als quantitativer Hinsicht unterscheiden. Ich habe dann gefunden, daß ein besonderer Typ Leukozyten, den ich kernchromophile Leukozyten benenne (und den ich unten näher beschreiben werde), nur in pathologischen Fällen, aber niemals in normalen Fällen vorkommt.

Auch die Sekretflüssigkeit, d. h. den fließenden Teil des exprimierten Sekrets habe ich untersucht, indessen an ihr keine konstante Differentialreaktion gefunden.

A priori kann man sich aber sagen, daß die Sekretflüssigkeit bei normaler Prostata und bei Prostatitis verschieden ist. Bei normaler Prostata ist diese Flüssigkeit ein Drüsensekret, wohl ein synthetisches Produkt des Drüsenepithels; bei Prostatitis ist sie, wenigstens großenteils, ein seröses Exsudat. Diese verschiedenen Flüssigkeiten haben wahrscheinlich wesentlich verschiedene chemische Eigenschaften. Bei der gewöhnlichen mikroskopischen Untersuchung kann man indessen bekanntlich keine Differenz konstatieren; die beiden Flüssigkeiten sehen ganz gleich aus. Man kann auch bei dieser Untersuchung nicht konstatieren, ob die betreffenden Flüssigkeiten auf die Leukozyten irgendwelche differente Wirkung ausüben;



auch die Leukozyten sehen ja im normalen und im pathologischen Prostatasekret bei der gewöhnlichen Untersuchung sehr ähnlich aus.

Irgendwelche konstante mikrochemische oder tinktorielle Differentialreaktion habe ich, wie oben erwähnt, an den betreffenden Flüssigkeiten nicht nachweisen können. Auf indirektem Wege ist es mir dagegen gelungen, Nutzen aus der Verschiedenheit der Flüssigkeiten zu ziehen; ich habe nämlich gefunden, daß die Leukozyten im normalen und im pathologischen Sekret eine gewisse tinktorielle Differenz zeigen, die mit großer Wahrscheinlichkeit von den verschiedenen Sekretflüssigkeiten verursacht wird. Die normale Sekretflüssigkeit scheint nämlich ein gewisses charakteristisches Aussehen des mit einer Granulafärbungsmethode gewonnenen Bildes der Leukozyten zu bewirken, das von dem Bild erheblich abweicht, das man mit derselben Färbemethode bei Prostatitis erhält.

Um die obenerwähnten, sog. kernchromophilen Leukozyten nachzuweisen, habe ich Färbung des Prostatasekrets mit Methylenblau ohne Fixierung angewendet. Zum Nachweis des erwähnten Einflusses der normalen Prostatasekretflüssigkeit habe ich Fixierung und Färbung mit Leishmans Eosin-Methylenblaulösung angewendet.

II.

Untersuchungen mit Methylenblaufärbung ohne Fixierung.[1])

A. Frühere Untersuchungen von Leukozyten mit Methylenblaufärbung ohne Fixierung.

Unter den Untersuchungen von Leukozyten mit Methylenblaufärbung ohne Fixierung sind folgende die bekanntesten.

Rosin und Bibergeil (6) wenden bei ihren Untersuchungen über das Verhalten der Leukozyten bei der vitalen Blutfärbung die Technik

[1]) Färbungen dieser Art werden bekanntlich oft „vitale Färbungen" genannt. Da es sich indessen oft auch um Untersuchung toter Zellen handelt, ist streng genommen der Ausdruck „vitale Färbung" nicht ganz richtig.

an, daß sie das Blut auf ein mit eingetrockneter Färbelösung beschicktes Deckgläschen applizieren und es dann in hängendem Tropfen untersuchen.[1])

Ihre Ergebnisse sind u. a. folgende:

Lebende Leukozyten nehmen keinen Farbstoff an, es sei denn in Gestalt eines farblosen Reduktionsproduktes. Beim Absterben, also noch im Zustande amöboider Beweglichkeit, beginnt die Färbung. Zunächst durchströmt der Farbstoff diffus die Zelle mit Ausnahme des Kerns In diesem Stadium und kurz vorher zeigt sich im Protoplasma eine intensive Körnchenbewegung, welche bald nur wenige Minuten, bald viele Stunden andauert. Nach der diffusen Protoplasmadurchtränkung nimmt erst der Kern die Farbe an, während sich das Protoplasma entfärbt, wenn es sich um basische Farben handelt.

H. C. Ross (7) mischt das Blut mit demselben Volumen einer neutralisierten Mischung von 2% Natriumzitratlösung und 5% NaCl-Lösung; diese Blutmischung läßt er auf Agargelee hinabtropfen, das verschiedene Salze und außerdem polychrome Methylenblaulösung (Unna) enthält. Aus seinen Untersuchungen zieht er u. a. folgende Schlüsse:

Kernfärbung tritt nicht vor dem Tode der Zelle ein. Methylenblau trägt zum Töten der Zellen bei. Wenn nur ihre Granula gefärbt sind, so hindert dies nicht, daß die Zellen eine ziemlich lange Zeit leben können. Nach dem Tode wird das Zytoplasma fließend, und dies veranlaßt die Granula Brownsche Bewegungen zu zeigen; die Liquefactio des Zytoplasma wird durch Flüssigkeitsabsorption bewirkt. Die Liquefactio des Zytoplasma bezeugt den Tod der Zelle. Das Zytoplasma ist während des Lebens ein Gelee, und als solches kann es gefärbt werden, bleibt aber ungefärbt, wenn es flüssig ist.

In einer späteren Arbeit (8) hat Ross einen weiteren Beweis dafür mitgeteilt, daß das Zytoplasma der Leukozyten ein Gelee ist, das nach dem Tode flüssig wird. Er hat nämlich gesehen, daß bei gewissen Färbungen gefärbte Flecke in den Leukozyten erscheinen; diese Flecke sind nach ihm Tröpfchen von Färbeflüssigkeit, die in dem geleeartigen Zytoplasma suspendiert sind („Vakuolation"). Diese Flecke verschwinden nach dem Tode der Zelle (das dann flüssig gewordene Zytoplasma kann die Färbeflüssigkeitströpfchen nicht mehr suspendieren).

In einer dritten Arbeit (9) hat Ross eine Methode zur Unterscheidung lebender Leukozyten von toten publiziert. Er hat nämlich gefunden, daß Atropin die amöboiden Bewegungen der Leukozyten stimuliert. Wenn er also bei der obenerwähnten Technik dem Agargelee Atropin zusetzt, so werden bei allen lebenden Leukozyten die amöboiden Bewegungen stimuliert und zwar sehr deutlich; die lebenden Leukozyten seien also dadurch von den toten unbeweglichen leicht zu unterscheiden.

Mari (4) hat folgende Methode, um die Vitalität der weißen Blutkörperchen zu studieren: 1 *ccm* Armvenenblut wird mit $^1/_2$ *ccm* 1% Na-

[1]) Die betreffende Methode ist in den gewöhnlichen Färbetechniken (Schmorl, Ledermann) näher beschrieben.



triumoxalatlösung gemischt. Eine Öse von dieser Mischung wird mit einer Öse 1% Methylenblaulösung in physiologischer NaCl-Lösung gemischt M. vergleicht dann die Anzahl kerngefärbter Leukozyten, die er für tot hält, und die Anzahl ungefärbten, die er für lebendig hält.

Die wichtigsten Ergebnisse dieser jetzt referierten Untersuchungen betreffs Methylenblaufärbung der Leukozyten ohne Fixierung sind wohl folgende: Lebende Leukozyten werden mit gewöhnlichem Methylenblau nicht gefärbt (mit polychromer Methylenblaulösung in Agargelee werden nach Ross die Granula der lebenden Leukozyten gefärbt). Kernfärbung kommt nur bei toten Leukozyten vor. Wenn ein Leukozyt stirbt, kommen seine Granula oft in eine heftige Brownsche Molekularbewegung; dies beruht nach Ross darauf, daß das Zytoplasma, welches während des Lebens geleeartig ist, beim Absterben flüssig wird, wodurch die Granula frei in der Flüssigkeit werden. Wenn ein Leukozyt bei seinem Absterben mit einem basischen Farbstoff behandelt wird, so wird zuerst sein Protoplasma diffus gefärbt, nachher aber nimmt der Kern die Farbe an, während sich das Protoplasma entfärbt.

B. Eigene Untersuchungen.

I. Allgemeines über kernchromophile Leukozyten und ihr Vorkommen.

Technik: Ich habe bei meinen Untersuchungen folgende sehr einfache Technik angewendet: An ein großes Deckgläschen (24 × 32 *mm*) wird ein Tropfen des zu untersuchenden Materials gebracht; dann wird das unbestrichene Ende eines gewöhnlichen Zündhölzchens in pulverisiertes Methylenblau (med. pur. Grübler) getaucht, und eine möglichst kleine Menge des Methylenblaupulvers in den Flüssigkeitstropfen appliziert; dann Untersuchung über hohlgeschliffenem mit aufgepinseltem Vaselinrahmen versehenen Objektträger.

Für meine Untersuchungen habe ich die Gebiete des Präparats angewendet, die im Mikroskop schwach blau aussehen und die, welche ungefärbt aussehen, aber in der Nähe eines blaugefärbten Gebietes liegen, also die Gebiete, in denen sich der Farbstoff in schwacher Lösung findet. (In der unmittelbaren Nähe der Applizierungsstelle des Farbstoffpulvers liegt gewöhnlich eine Partie, die sehr stark gefärbt und fast undurchsichtig ist; hier ist eine genaue Beobachtung oft nicht möglich und überhaupt sind die Resultate hier nicht ganz zuverlässig. In den vom Farbstoffpulver zu weit entfernten Teilen dringt der Farbstoff zu langsam vor, um sichere Resultate zu geben.)



Die betreffende Technik, die ich ausgewählt habe, um eine schnelle und bequeme Methode für die Praxis zu erhalten, leidet natürlich an dem Übelstand, daß sich der Farbstoff nicht in einem konstanten Lösungsgrad im Präparat findet. (Dies wäre natürlich nur möglich, wenn man eine bestimmte Farbstofflösung einer bestimmten Menge vom Untersuchungsmaterial zusetzte. Abgesehen von der in den meisten Fällen entstehenden Unmöglichkeit, eine bestimmte Menge Prostatasekret zu bekommen, wäre es indessen auch unzweckmäßig, eine Farbstofflösung zuzusetzen, und zwar deshalb, weil das zugesetzte Lösungsmittel (Wasser oder dgl.) das Resultat stören könnte (vgl. unten die Ausführungen über die Bedeutung des osmotischen Drucks). Der erwähnte Übelstand hat indessen, wie ich gefunden habe, besonders bei den Untersuchungen von Prostatasekret nur wenig Bedeutung; die unten zu erörternden Leukozyttypen können nämlich darin immer leicht unterschieden werden, und dies sogar in stark gefärbten Teilen des Präparates. Etwas schwieriger ist die Beurteilung der Resultate bei den Untersuchungen von Tripperfäden und Blut; bei diesen ist es wichtig, daß man sich bei den Beobachtungen an den obenerwähnten Gebieten des Präparates hält.

Die Technik läßt sich möglicherweise noch mehr vereinfachen: das Untersuchungsmaterial auf einem gewöhnlichen Objektträger applizieren, hier das Farbstoffpulver zusetzen und darüber ein gewöhnliches Deckgläschen legen. Mit dieser Technik habe ich jedoch nur wenige Untersuchungen gemacht; alle die unten zu erwähnenden sind in hängenden Tropfen ausgeführt.

Als Farbstoff habe ich Methylenblau wegen seiner relativen Unschädlichkeit für die Zellen gewählt. Die meisten anderen Farbstoffe sind für die betreffenden Untersuchungen ungeeignet, weil sie für die Zellen starke Gifte sind, d. h. sie bewirken schnell in ihnen sehr eingreifende Veränderungen, die sich durch eine bald eintretende Färbbarkeit des Kerns zeigen; nach einer kurzen Weile sind alle Leukozyten kerngefärbt, und dann ist es unmöglich zu entscheiden, welche ursprünglich nicht kernchromophil gewesen sind (vgl. unten).

Wenn man ein Sekret, ein Exkret, ein Exsudat, Blut u. a. nach der oben erwähnten Technik mit Methylenblaufärbung ohne Fixierung untersucht, so findet man, wenn man die in der betreffenden Flüssigkeit befindlichen Leukozyten während der nächsten Minuten nach dem Zusatz des Farbstoffs beobachtet, daß sie sich betreffs des Aufnehmens von Farbstoff auf folgende Weise verhalten: Bei den meisten Arten der oben erwähnten Flüssigkeiten findet man, daß die meisten Leukozyten — sehr oft alle — in den ersten Minuten gar keine Färbung annehmen. Zwischen diesen ungefärbten Leukozyten sieht man indessen nicht selten etliche Exemplare



— manchmal sogar eine größere Anzahl — sich durch ihre Farbeaufnahme gegen die ungefärbten grell abheben: es ist der Typ der Leukozyten, den ich kernchromophil nenne.

Kernchromophil nenne ich ein Leukozyt, wenn bei Methylenblaufärbung ohne Fixierung:

1. sein Kern sich früher und stärker färbt als sein Protoplasma

und 2. diese Kernfärbung sich auch in schwachen Farbstofflösungen schnell, binnen einiger Minuten, vollzieht.

Die praktische Folge dieser zwei charakteristischen Eigenschaften der kernchromophilen Leukozyten ist, daß man, wenn sich solche Leukozyten in einer Flüssigkeit finden, bei der betreffenden Färbung sieht, daß diese Leukozyten sehr bald, zuweilen fast augenblicklich, eine stark gefärbte Kernfigur bekommen; hierdurch stecken sie von den umgebenden ungefärbten Leukozyten sehr deutlich ab. Die Kernfiguren sind im allgemeinen sehr scharf gezeichnet; man erkennt die kernchromophilen Leukozyten, wenn sie polynukleär sind, auch bei kleiner Vergrößerung sehr leicht an den winzigen kleeblattähnlichen Kernfiguren.

Vorkommen der kernchromophilen Leukozyten.

Kernchromophile Leukozyten kommen u. a. an folgenden Stellen vor:

1. Das beste Material liefert Eiter[1]) von jedem beliebigen pathologischen Prozeß. Bei Eiter findet man nämlich unter den Leukozyten stets viele, die kernchromophil sind.

Ich habe Eiter aus vielen pathologischen Prozessen untersucht und immer kernchromophile Leukozyten darin gefunden. Es handelte sich dabei um folgende Krankheiten: Urethritis gonorrhoica, Cervicitis gonorrhoica, Empyema, Peritonitis, Carbunculus, Rhinitis acuta u. a.

Die Menge der kernchromophilen Leukozyten in Eiter in Verhältnis zu der der anderen Leukozyten schwankt bei den verschiedenen Fällen; fast immer sind die kernchromophilen

---

[1]) Das Wort Eiter bezeichnet bekanntlich keinen bestimmt begrenzten Begriff; ich nehme es hier in der gewöhnlichen Auffassung: dickflüssiges, sehr leukozytenreiches Exsudat.

in der Minderzahl. Im allgemeinen scheint die Menge kernchromophilen um so größer zu sein, je akuter der Prozeß ist; auch scheint die kernchromophile Eigenschaft der Leukozyten bei akuten Prozessen stärker herausgebildet zu sein als bei mehr chronischen. Nimmt man z. B. den aus der Harnröhrenmündung herausfließenden Eiter bei einer heftigen akuten Gonorrhoe, so geschieht bei vielen Leukozyten die Färbung so schnell, daß der Kern schon in der Zeit, die man zum Anfertigen des Präparates braucht, fertig gefärbt ist, so daß man auf den ersten Blick im Mikroskop Kernfiguren entdeckt. An den weniger stark kernchromophilen Leukozyten kann man beobachten, wie die Kernfigur binnen einiger Minuten allmählich stärker hervortritt. Immer wird der Kern vor dem Protoplasma gefärbt.

2. Ein anderes Material, wo man leicht kernchromophile Leukozyten beobachten kann, ist der Speichel; die Speichelkörperchen sind nämlich kernchromophil. Wenn man also gewöhnlichen Speichel auf die erwähnte Weise färbt, so findet man leicht Kernfiguren der Speichelkörperchen.

3. Betreffs kernchromophiler Leukozyten im Prostatasekret siehe unten.

Das Verhalten der nichtkernchromophilen Leukozyten bei der besprochenen Methylenblaufärbung ohne Fixierung.

Die Leukozyten, die nicht kernchromophil sind, verhalten sich, wenn sie in den betreffenden natürlichen Flüssigkeiten (Sekret, Exsudat, Urin, Blut) bei der besprochenen Methylenblaufärbung fast immer so, daß sie in den ersten Minuten nach dem Zusetzen des Farbstoffs ungefärbt bleiben. Beobachtet man sie dann weiter, so findet man, daß sie sich zum Farbstoff auf verschiedene Weise verhalten. U. a habe ich die Leukozyten an folgenden Stellen untersucht:

1. Normales Blut: So lange die Leukozyten amöboide Bewegungen zeigen, färben sie sich nicht. Ungefähr 5 bis 10 Minuten nachdem jene Bewegung aufgehört haben, fangen sie an sich diffus schwach blau zu färben; diese diffuse Färbung wird allmählich stärker, so daß der Leukozyt eine homogene

blaue Färbung bekommt, ohne daß der Kern markiert wird; erst nachdem die diffuse Färbung eine gewisse Stärke erreicht hat, tritt die Färbung des Kerns immer stärker hervor, während das Protoplasma sich etwas entfärbt. (Diese Ergebnisse der Färbung der Blutleukozyten stimmen ungefähr mit denen von Rosin und Bibergeil überein.) Der Leukozyt bekommt dann nach ca. $^1/_2$ bis 2 St. ungefähr dasselbe Aussehen, welches ein kernchromophiler Leukozyt von Anfang an annimmt, nämlich stark gefärbten Kern und schwach gefärbtes Protoplasma. Immer tritt hier, zum Unterschied von den kernchromophilen Leukozyten, eine diffuse Protoplasmafärbung vor der Kernfärbung ein.

2. Tripperfäden. Wenn man Tripperfäden in Harn mit der betreffenden Färbemethode untersuchen will, muß man darauf achten, daß man nur die Resultate berücksichtigt, die man in den obenerwähnten Gebieten des Präparates (d. h. den schwach blaugefärbten, oder ungefärbten in der Nähe von blaugefärbten liegenden) erhält.

Das Verhalten der im Harn untersuchten Tripperfäden ist verschieden, je nachdem es sich um chronische oder akute Gonorrhoen handelt. Saurer oder schwach alkalischer Harn bewirkt dagegen im allgemeinen keinen wesentlichen Unterschied. (Leukozyten in stark alkalischem Harn, z. B. bei Zystitis, habe ich nicht untersucht.)

a) Chronische Gonorrhoen. Die Leukozyten[1]) der meisten Tripperfäden aus klarem Harn bei chronischen Gonorrhoen sind ausschließlich eines Typs: Sie färben sich im Harn mit der betreffenden Methode sehr langsam, und zwar so, daß sie eine halbe bis zwei Stunden gar keine Färbung zeigen, dann tritt eine sehr schwache diffuse Färbung auf, die allmählich stärker wird, und dann endlich die Kernfärbung, welche im allgemeinen nach 3 bis 4 St. fertig ist. (Der Vorgang vollzieht sich also in derselben Ordnung wie bei den Leukozyten in Blut, nur viel langsamer.)

b) Akute Gonorrhoen. Hier findet man oft, besonders bei Fällen mit reichlicher Eitersekretion, Fäden, deren meiste

[1]) Die Epithelzellen in den Tripperfäden verhalten sich anders als die Leukozyten; ich habe die ersteren immer kernchromophil gefunden.

Leukozyten zwar den ebenerwähnten Typ zeigen, aber in welchen doch einige oder viele Leukozyten deutlich kernchromophil sind; man findet also bald Kernfiguren, deren zugehöriges Protoplasma nicht vorher diffus gefärbt worden ist. Da sich, wie oben erwähnt, im Eiter stets kernchromophile Leukozyten finden, ist es wohl wahrscheinlich, daß die betreffenden kernchromophilen Leukozyten aus den Fäden beigemischtem Eiter herstammen.

2. Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Kernchromophilie.

Für meine experimentellen Untersuchungen habe ich die Leukozyten teils in Tripperfäden, teils in Blut angewendet. Besonders die Tripperfäden sind für experimentelle Untersuchungen ein ausgezeichnetes Material, da man sie ja leicht mit einem Platinafaden in verschiedene Flüssigkeiten usw. legen kann.

Die Frage, die zuerst auftaucht, ist die, wie sich die Begriffe kernchromophiler und toter Leukozyt zueinander verhalten. Hierbei steht fest (siehe oben), daß Kernfärbung nur in toten Leukozyten vorkommen kann; ein kernchromophiler Leukozyt ist also immer ein toter Leukozyt. Daraus folgt aber natürlich nicht, daß man den Satz umkehren kann, daß also ein toter Leukozyt immer kernchromophil wäre. Ob ein lebendiger Leukozyt nach dem Absterben immer kernchromophil wird, ist eine Sache, die nicht erforscht ist; jedenfalls durchläuft er zuerst einen Zustand, wo er diffuschromophil wird (siehe oben das Verhalten der Blutleukozyten). Um festzustellen, ob Leukozyten getötet werden können, ohne kernchromophil zu werden, habe ich folgende Versuche gemacht. Beim ersten dieser Versuche habe ich Leukozyten durch längere Aufbewahrung bei Zimmertemperatur, beim zweiten durch Kochen getötet.

Versuch 1. Aus einem gonorrhoischen Harn wurde ein Tripperfaden aufgefischt und untersucht; er enthielt nur Leukozyten, die nichtkernchromophil waren. Dann habe ich den Harn bei Zimmertemperatur (ca. 20° C) stehen gelassen und nach 2 St. resp. 24 St. und 48 St. wurden Tripperfäden aufgefischt und untersucht. Resultat: In allen Fällen blieben alle Leukozyten nichtkernchromophil.

Der Versuch wurde mit einem anderen Harne wiederholt, der drei Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen wurde. Resultat: Auch nach dieser Zeit wurde kein Leukozyt kernchromophil.

Versuch 2. Tripperfäden aus verschiedenen Harnproben wurden während verschiedener Zeiten (1/4 bis 5 Minuten) im Harn gekocht und dann nach Abkühlung (um Hitzeeinwirkung beim Färben zu vermeiden) untersucht. Resultate: Im allgemeinen traten in den meisten Leukozyten anfangs keine gefärbten Kernfiguren hervor, sondern die Leukozyten wurden ziemlich schnell (oft schon nach ca. einer Minute) diffus und erst nachher kerngefärbt. Einige Leukozyten waren kernchromophil geworden, und einige waren schwach diffuschromophil (vielleicht etwas stärker als vor der Kochung). Das Resultat war in verschiedenen Fällen wechselnd; saurer oder alkalischer Harn zeigte indessen keinen konstanten Unterschied. Jedenfalls kann man sagen, daß Kochen keine konstante Kernchromophilie erzeugt.

Bei Versuch 1 wurden also keine Leukozyten kernchromophil, obgleich sie bei Zimmertemperatur (ca. 20° C) mehrere Tage aufbewahrt wurden. Es ist wohl ziemlich sicher, daß wenigstens nicht alle Leukozyten nach dieser Behandlung lebendig sein konnten. [Ross (9) hat bei seiner Atropinmethode (siehe oben) gefunden, daß von Blutleukozyten, die bei 30° C aufbewahrt wurden, nach 36 St. beinahe 50% tot waren, nach 48 St. der größere Teil tot, nach 72 St. nur wenige lebendig, nach 86 St. alle tot.] Bei Versuch 2 wurden nicht alle Leukozyten kernchromophil, obgleich sie gekocht und wohl also getötet wurden. Die Versuche 1 und 2 sprechen also dafür, daß ein Leukozyt nicht immer kernchromophil wird, wenn er stirbt; um kernchromophil zu werden, muß er also noch eine andere Veränderung durchmachen.

Bei der Beurteilung dieser Versuche könnte man sich natürlich die Möglichkeit denken, daß Harn irgend eine besondere Eigenschaft habe, durch welche er stets verhindere, daß auch die Kernfärbung wirklich kernchromophiler Leukozyten auf die charakteristische Weise hervortrete. Daß der Harn keine solche die Kernchromophilie-Reaktion absolut verhindernde Eigenschaft hat, kann man indessen teils daher wissen, daß, wie oben erwähnt, Tripperfäden bei akuten Gonorrhoen, im Harn untersucht, zuweilen einige kernchromophile Leukozyten zeigen, teils aus folgendem Versuch:

Versuch 3. Um zu zeigen, daß Harn die Kernfärbung solcher Leukozyten, die auf natürlichem Wege kernchromophil geworden sind, nicht

verhindert, wurde Eiter aus einer Cervicitis gonorrhoica in Harn gebracht und dann gefärbt. Resultat: Sehr bald erschienen hie und da Kernfiguren.

Die Kernchromophilie-Reaktion kann sich also auch im Harn vollziehen.

Um die Möglichkeit auszuschließen, daß der Methylenblaufarbstoff durch den Urin reduziert oder auf andere Weise zerstört werde, wurde folgender Versuch gemacht:

Versuch 4. Von einer sehr schwachen Methylenblaulösung (schwach hellblaugefärbt) wurde ein Teil mit dem dreifachen Volumen dest. Wassers, ein anderer mit dem dreifachen Volumen Urin gemischt. Resultat: Die Blaufärbung war in der Wasser- und in der Urinmischung gleich stark, aber natürlich in den beiden Proben verschieden nuanziert (Einfluß der Harnfarbe).

Methylenblau wird also vom Urin nicht, wenigstens nicht in wesentlichem Grad, reduziert. Die Kernchromophilie-Reaktion wird also im Urin nicht durch Reduktion des Methylenblaus verhindert.

Was für eine Veränderung die kernchromophilen Leukozyten durchgemacht haben, um diese Eigenschaft zu bekommen, ist nicht bekannt. Folgender Versuch zeigt, daß man eine temporäre Kernchromophilie hervorrufen kann.

Zuerst wurde durch folgende Versuche konstatiert, daß Leukozyten, die in destilliertem Wasser untersucht werden, immer kernchromophil sind.

Versuch 5. Ein Tripperfaden wurde im Harn auf gewöhnliche Weise mit Methylenblaufärbung ohne Fixierung behandelt, wobei konstatiert wurde, daß alle darin befindlichen Leukozyten in den nächsten Minuten ungefärbt blieben, also nichtkernchromophil waren. Dann wurde der größte Teil des Harns mit Filtrierpapier weggesaugt, ohne das zugesetzte Farbstoffpulver wegzunehmen, und destilliertes Wasser in Überschuß zugesetzt. Resultat: Alle Leukozyten bekamen jetzt augenblicklich schöne Kernfiguren, waren also kernchromophil geworden.

Als Variante dieses Versuchs wurden Tripperfäden direkt in dest. Wasser gelegt und dann auf die betreffende Weise gefärbt. Resultat: Alle ihre Leukozyten waren kernchromophil.

Versuch 6. Frisch entnommenes normales Blut (in solchem sind wie oben erwähnt die Leukozyten nicht kernchromophil) wurde mit einem mehrfachen Volumen destillierten Wassers gemischt. Dann Methylenblaufärbung ohne Fixierung. Resultat: Alle Leukozyten waren jetzt kernchromophil, bekamen augenblicklich gefärbte Kernfiguren.



Dann fand ich durch folgenden Versuch, daß diese sich in dest. Wasser zeigende Kernchromophilie nicht definitiv ist, sondern daß sie zurückgeht, wenn die Leukozyten z. B. wieder in Harn gebracht werden:

Versuch 7. Ein Tripperfaden aus einer chronischen Gonorrhoe wurde zuerst während ca. $^1/_4$ Minute in dest. Wasser gelegt und dann wieder in Harn gebracht. Dann Färbung auf gewöhnliche Weise. Resultat: Alle Leukozyten waren nichtkernchromophil.

Eine temporäre Kernchromophilie kann also durch dest. Wasser hervorgebracht werden. Durch weitere Versuche habe ich gefunden, daß eine temporäre Kernchromophilie anch auf andere Weisen hervorgerufen werden kann.

Da, wie oben erwähnt, die Speichelkörperchen kernchromophil sind, wurde bei folgendem Versuch die Einwirkung von Speichel auf nichtkernchromophile Leukozyten geprüft.

Versuch 8. Ein Tripperfaden aus einem gonorrhoischen Harn, dessen Tripperfäden, wie vorher geprüft war, nur nichtkernchromophile Leukozyten enthielten, wurde in Speichel gebracht und auf gewöhnliche Weise gefärbt. Resultat: Alle Leukozyten jetzt kernchromophil.

Speichel hat also in dieser Hinsicht dieselbe Einwirkung auf Leukozyten wie destilliertes Wasser: er macht nichtkernchromophile Leukozyten kernchromophil. Dies ist wohl die Ursache davon, daß die Speichelkörperchen kernchromophil sind.

Um zu prüfen, ob Speichel eine bleibende Kernchromophilie oder nur eine temporäre wie dest. Wasser hervorruft, wurde folgender Versuch gemacht:

Versuch 9. Ein Tripperfaden wurde zuerst in Speichel gelegt, dann in Harn und hier Farbstoff auf gewöhnliche Weise zugesetzt. Resultat: In der ersten Zeit keine Färbung.

Speichel ruft also, wie dest. Wasser, nur eine temporäre Kernchromophilie hervor.

Aus dem Obigen geht u. a. hervor, daß Leukozyten in dest. Wasser fast augenblicklich, in Blutserum langsamer und in Harn sehr langsam gefärbt werden. Nun ist der osmotische Druck des dest. Wassers = 0, der des Blutserums = ca. 7 Atmosphären und der des Harns = 16 bis



26 Atmosphären. Je höher also in diesen drei Fällen der osmotische Druck des Mediums, desto langsamer die Färbung. Man könnte infolgedessen vermuten, daß eine gewisse Beziehung zwischen osmotischem Druck und Färbungsgeschwindigkeit auch bei der Verwendung anderer Flüssigkeiten bestände. Um dies experimentell zu untersuchen, habe ich einige Flüssigkeiten mit starkem osmotischen Druck geprüft, nämlich starke Kochsalzlösungen.

Versuch 10. Ein Tripperfaden mit in Harn nichtkernchromophilen Leukozyten wurde in eine 10% NaCl-Lösung gelegt, dann wurde Methylenblau auf gewöhnliche Weise zugesetzt. Resultat: Die Leukozyten wurden in der ersten halben Stunde nicht gefärbt. Also Färbeverhalten wie im Harn.

Versuch 11. Ein Tripperfaden wurde zuerst in dest. Wasser, dann in 10% NaCl-Lösung gelegt und hier Methylenblau zugesetzt. Resultat dasselbe wie in Vers. 10.

Versuch 12 = Versuch 10, aber 5% NaCl-Lösung. Resultat dasselbe.

Also hatten auch andere Lösungen mit starkem osmotischem Druck dieselbe verlangsamende Wirkung auf die Färbungsgeschwindigkeit wie Harn.

Über das Verhalten der Leukozyten in verschiedenen Flüssigkeiten habe ich u. a. folgende weitere Versuche gemacht:

Versuch 13. Blut wurde mit einem mehrfachen Volumen Harn gemischt und dann der Farbstoff zugesetzt. Resultat: Die Blutleukozyten wurden während der ersten Zeit nicht gefärbt, verhielten sich also wie die meisten Tripperfädenleukozyten im Harn.

Versuch 14. Tripperfäden in physiologischer NaCl-Lösung (osmotischer Druck = ca. 7 Atmosphären) gefärbt. Resultat: Färbungsgeschwindigkeit in verschiedenen Fällen wechselnd, doch immer bedeutend größer als im Harn, kleiner als in dest. Wasser. Am öftesten kernchromophile Leukozyten, zuweilen schwach diffuschromophile, ungefähr wie im Blut. Im allgemeinen wurden die Tripperfädenleukozyten schneller gefärbt als die Blutleukozyten.

Versuch 15. Tripperfäden im Blutserum. Resultat: Ungefähr dasselbe wie bei Tripperfäden in physiol. NaCl-Lösung (Vers. 14).

Die obigen Untersuchungen deuten also daraufhin, daß der osmotische Druck des Mediums, in welchem die Leukozyten sich bei der Untersuchung befinden, eine gewisse Rolle spielt, so daß die Färbung um so langsamer vor sich geht, je höher der osmotische Druck des Mediums ist. Genauere Zeitangaben über die Färbungsgeschwindigkeit können indessen mit der betreffenden Methode nicht erzielt werden, da die Konzentration



der Färbelösung in verschiedenen Gebieten des Präparates verschieden ist, und die Färbungsgeschwindigkeit in konzentrierterer Färbelösung etwas größer ist als in weniger konzentrierter. (Im allgemeinen gelten die oben angegebenen Zeitbestimmungen betreffs solcher Partien des Präparates, in welchen die Farbe im Mikroskop schwach blau erscheint.) So viel kann indessen jedenfalls leicht konstatiert werden, daß die Färbung der meisten Leukozyten im Harn oder in konzentrierten Salzlösungen sehr langsam, im Blutserum oder physiol. NaCl-Lösung ziemlich schnell und in dest. Wasser fast augenblicklich vor sich geht. Eine Ausnahme bilden indessen viele kernchromophile Leukozyten im Eiter und in gewissen Tripperfäden, diese werden nämlich auch im Harn sehr schnell gefärbt werden.

Betreffs des osmotischen Drucks ist zu bemerken, daß er nur dann auf die Färbung einwirken kann, wenn die notwendige rein physikalische Bedingung erfüllt ist, daß die Zellmembrane erhalten blieb. Wird die Zellmembrane zerstört, könnte die Färbelösung leicht unmittelbar hineingelangen und brauche nicht hineinzudiffundieren. Wenn man also die Zellmembrane z. B. durch Eintrocknen zerstört, so verhalten sich die Leukozyten in allen Lösungen gleich, und zwar kernchromophil. Folgender Versuch zeigt dies:

Versuch 16. Von einem Tripperfaden mit nichtkernchromophilen Leukozyten habe ich Teile auf verschiedenen Deckgläschen eintrocknen lassen. Dann wurde zu den verschiedenen Proben Harn, physiol. NaCl-Lösung und dest. Wasser hinzugesetzt und die Tripperfäden auf gewöhnlicher Weise gefärbt. Resultat: Alle Leukozyten in allen Proben zeigten fast augenblicklich gefärbte Kernfiguren.

Zusammenfassung
der oben erwähnten Untersuchungen über Kernchromophilie bei Leukozyten bei Methylenblaufärbung ohne Fixierung:

Im Eiter und Speichel kommt ein besonderer Typ Leukozyten vor, der bei Methylenblaufärbung ohne Fixierung binnen einiger Minuten eine scharf gezeichnete und gefärbte Kernfigur zeigt; ich nenne solche Leukozyten kernchromophil. Diese

Kernchromophilie, die nach früheren Untersuchungen anderer nur bei toten Leukozyten vorkommt, kommt nach meinen Untersuchungen nicht bei allen toten Leukozyten vor; man kann nämlich unter gewissen Umständen Leukozyten töten, ohne daß sie kernchromophil werden. Definitiv kernchromophil kann man Leukozyten machen, wenn man sie eintrocknen läßt. Temporär kernchromophil kann man sie durch Behandlung mit dest. Wasser oder Speichel machen; sie verlieren diese temporäre Kernchromophilie, wenn sie im Harn oder starke Kochsalzlösungen gebracht werden. Bei der verwandten Methylenblaufärbung scheint der osmotische Druck des Mediums, in welchem sich Leukozyten finden, eine gewisse Rolle zu spielen: Leukozyten färben sich nämlich in dest. Wasser (osm. Druck = 0) fast augenblicklich, in physiol. NaCl-Lösung (osm. Druck = ca. 7 Atm.) oder im Blutserum (osm. Dr. auch = ca. 7 Atm.) etwas langsamer, und im Harn (osm. Dr. = 16—26 Atm.) oder in starken NaCl-Lösungen (osm. Dr. = ca. 30 à 50 Atm.) sehr langsam. Die Ursache der Kernchromophilie der im Eiter befindlichen Leukozyten ist durch die obigen Untersuchungen nicht erklärt.

3. Über kernchromophile Leukozyten im Prostatasekret in verschiedenen Fällen.

Bei Untersuchungen des Prostatasekrets ist es, wie oben angedeutet, leicht zwischen kernchromophilen und nichtkernchromophilen Leukozyten zu unterscheiden; man braucht sich im allgemeinen dann nicht so streng in den schwach blaugefärbten Gebieten des Präparates zu halten, da der Unterschied der verschiedenen Typen auch in ziemlich stark blaugefärbten Gebieten deutlich wird. Ich habe nämlich gefunden, daß die Leukozyten im Prostatasekret, die nicht kernchromophil sind, in den meisten Fällen sich auf folgende Weise verhalten: so lange sie amöboide Bewegungen zeigen, werden sie nicht gefärbt; nachher werden sie zuerst diffus gefärbt, ehe sie Kernfärbung bekommen; die Färbung der nichtkernchromophilen Leukozyten geht im allgemeinen im Prostatasekret überhaupt sehr langsam vor sich, ungefähr wie bei

Leukozyten im Harn. Nur in wenigen Fällen kommt es vor, daß nichtkernchromophile Leukozyten im Prostatasekret sich binnen kurzer Zeit diffus färben (siehe unten).

Das Verhalten der Leukozyten in der betreffenden Hinsicht ist im normalen und pathologischen Sekret zuweilen verschieden.

I.

Das Prostatasekret bei normaler Prostata.

Im Sekret aus normaler Prostata sind die Leukozyten immer nichtkernchromophil. Ich habe dies in allen untersuchten Fällen gefunden.

II.

Das Prostatasekret in pathologischen Fällen.

a) Akute Prostatitis.

Bei den extremen Fällen akuter Prostatitis sieht man bekanntlich, wenn man nach dem Urinieren des Patienten an der in diesen Fällen stark vergrößerten Prostata drückt, gelben Eiter in reichlicher Menge aus der Harnröhrenmündung hervorquellen. Dieser Eiter verhält sich bei der verwandten Färbung ganz wie anderer Eiter, d. h. kernchromophile Leukozyten finden sich immer darin. Beispiele hierfür sind folgende zwei Fälle:

Fall 1.[1]) Prostatitis gonorrhoica acuta. H. P. Prostata erheblich vergrößert mit unebenen Knoten. Bei Expression reichliches eiterähnliches Sekret, in welchem sich eine kolossale Menge Leukozyten fanden, darunter kernchromophile in reichlicher Menge.

Fall 2. Prostatitis gonorrhoica acuta. F. M. Prostata sehr vergrößert. Expression wie bei Fall 1. Kernchromophile Leukozyten in reichlicher Menge.

Auch bei anderen weniger akuten Fällen finden sich kernchromophile Leukozyten im Sekret, obgleich weniger reichlich. Ein Beispiel hierfür bietet folgender Fall:

Fall 3. A. B., Webermeister. Gonorrhoe seit 2. Jan. 1910. Hatte nach Angabe etwa den 20. Febr. Harnretention, wegen deren er einmal katheterisiert werden mußte.

---

[1]) In dieser und den folgenden Krankengeschichten ist nur das aufgenommen worden, was für die vorliegende Frage wichtig ist.

27./II. 10. Harn in beiden Gläsern trüb. Prostata hochgradig vergrößert, nicht sehr empfindlich. Das Prostataskret enthält Massen von Leukozyten, darunter ziemlich viele kernchromophile. Bei Untersuchung eines fixierten Präparates auf Gonokokken wurden solche nur an wenigen Stellen im Präparat, meistens in Makrophagen (Kolostrumkörperchen ähnlichen Leukozyten) gefunden; große Gebiete im Präparat ermangelten ganz Gonokokken.

6./III. 10. Prostata unbedeutend vergrößert, ist viel kleiner als am 27./II., hart, besonders an dem rechten Lappen. Sekret mit Massen von Leukozyten; Kernchromophile sehr reichlich, scheinen in reichlicher Menge als am 27./II. vorzukommen. Gonokokken wurden nicht gefunden.

Die Untersuchung eines anderen Falles hat indessen gezeigt, daß kernchromophile Leukozyten nicht konstant im Prostatasekret bei akuter gonorrhoischer Prostatitis vorkommen. Der Fall war folgender:

Fall 4. Prostatitis gonorrhoica acuta. K. Kolossal angeschwollene Prostata. Das Prostatasekret hat das Aussehen dünner Milch. Beim Färben in flüssigem Zustand mit Methylenblau zeigten sich nur nichtkernchromophile Leukozyten. Nirgends Kernfiguren. Beim Fixieren des Prostatasekrets und darauf folgende Färbung wurden Massen von Gonokokken überall im Präparat gefunden.

Hieraus geht also hervor, daß Fälle von akuter gonorrhoischer Prostatitis vorkommen können, bei denen das Prostatasekret nur nichtkernchromophile Leukozyten enthält.

b) Chronische Prostatitis.

Um die Diagnose chronische Prostatitis zu stellen, habe ich mich nicht mit dem Symptom begnügt, das im allgemeinen für diese Diagnose als ausreichend angesehen wird, nämlich das Vorkommen einer reichlichen Menge Leukozyten im Prostatasekret, da, wie oben erwähnt, auch normale Fälle mit reichlicher Menge von Leukozyten im Prostatasekret vorkommen; die Fälle, die nur dieses Symptom zeigten, habe ich in einem anderen Abschnitt behandelt. Hier erörtere ich nur die Fälle, bei welchen die Diagnose Prostatitis dadurch bestätigt worden ist, daß auch palpable Veränderungen in der Prostata, oder Gonokokken oder andere Bakterien im Prostatasekret gefunden wurden.

Fall 5. A. B., 28. J. Seemann. Mit Gonorrhoe in Febr. 1908 infiziert; nachher 1908 und auch 1909 kein Koitus. 1909 hatte der Patient scheinbar symptomfreie Perioden mit ganz klarem Harn ohne Fäden, die

mit solchen abwechselten, in denen die Gonorrhoe plötzlich ohne äußere Veranlassung wieder hervorbrach.

4./VIII. 1909. Harn: Erstes Glas ein wenig trüb mit Fäden, zweites Glas klar; Prostatasekret reichlich Leukozyten, darunter Massen von Kolostrumkörperchen ähnlichen Zellen; ein fixiertes Präparat vom Prostatasekret wurde mit negativem Resultat auf Gonokokken untersucht.

6./X. Harn in beiden Gläsern klar ohne Fäden.

25./X. Die Harnröhrengonorrhoe ist wieder ohne äußere Veranlassung aufgebrochen. Erstes Glas nicht ganz klar, reichlich Fäden; zweites Glas klar. Unter den reichlichen Leukozyten im Prostatasekret einige kernchromophile.

21./XI. Im Prostatasekret reichlich kernchromophile Leukozyten. In einem fixierten Prostatasekretpräparat an mehreren Stellen typische Gonokokken (Giemsafärbung).

12./XII. 1910. 5./I. 1911. Pat. ist symptomfrei. Harn in beiden Gläsern klar ohne Fäden. Das Prostatasekret kann nicht exprimiert werden.

Fall 6. A. S., 19. J., Kontorist. Gonorrhoe seit Anfang Sept. 1909.

11./XI. 1909. Harn: Erstes Glas klar mit Fäden, zweites klar. In der Prostata fühlt man im rechten Lappen eine erbsengroße Verhärtung; wenn man diese massiert, bekommt man den Eindruck, als ob sie etwas vermindert und erweicht würde (Abszesse, Ausdrücken des Inhalts?). Im exprimierten Prostatasekret reichlich Leukozyten, von welchen viele kernchromophil sind. In einem fixierten Prostatasekretpräparat wurden mit Giemsafärbung deutliche Gonokokken nachgewiesen.

Fall 7. H. H., 37. J., Bäckergeselle. Gonorrhoe seit August 1909. Während des November Prostatitis und Epididymitis.

29./XI. 1909. Erstes Glas trüb mit Fäden; zweites klar. Der rechte Lappen der Prostata bedeutend härter als der linke und an der Oberfläche uneben anzufühlen, indem härtere und weichere Partien abwechseln. Prostatasekret reichliche Menge Leukozyten, darunter ziemlich viele kernchromophile. In einem fixierten Prostatasekretpräparat Gonokokken.

21./I. 1910. Harn in beiden Gläsern klar ohne Fäden. Prostatasekret mit reichlicher Menge Leukozyten, alle nichtkernchromophil.

Fall 8. V. H., 24. J. Gonorrhoe seit Sept. 1909.

15./I. 1910. Erstes Glas klar mit wenigen Fäden; das zweite klar. Der linke Lappen der Prostata deutlich härter als die rechte. Prostatasekret mit reichlichen Leukozyten, darunter einige kernchromophile Gonokokken im Prostatasekret.

Fall 9. N. J., 27 J., Schmied. Gonorrhoe seit Anfang Jan. 1910.

27./III., 3./IV. 1910. Diese zwei Tage Harn klar ohne Fäden. (Kein Ausfluß aus der Urethra.)

10./IV. Verschlimmerung ohne äußere Veranlassung. Erstes Glas klar mit wenigen Fäden, zweites klar. Der linke Lappen der Prostata von normaler Größe und Konsistenz, der rechte bedeutend größer und



von schlaffer Konsistenz. Prostatasekret mit ziemlich reichlichen Leukozyten, darunter einzelnen kernchromophilen. Gonokokkenuntersuchung des Prostatasekretes ergab negatives Resultat.

25./V., 27./V. Harn in beiden Gläsern klar ohne Fäden. Das Prostatasekret kann nicht exprimiert werden.

Fall 10. D. P., 23 J., Kontorist. Gonorrhoe seit Oktober 1908.

10./I. 1909. Erstes Glas klar mit Fäden, zweites klar. Prostata zeigt normalen Palpationsbefund. Prostatasekret mit reichlichen Leukozyten, darunter einige wenige kernchromophile. In einem fixierten Prostatasekretpräparat wurden hie und da Kokken (Gonokokken?) gefunden.

8./II. Prostatasekret mit reichlichen Leukozyten, alle nichtkernchromophil; keine Gonokokken, aber andere Bakterien.

In allen diesen Fällen chronischer Gonorrhoe konnten also im Prostatasekret kernchromophile Leukozyten nachgewiesen werden.

c) Fälle von chronischer Gonorrhoe mit reichlichem Leukozytengehalt im Prostatasekret, aber sonst keinen Symptomen von Prostatitis.

Wie oben erwähnt, halte ich das Symptom reichlichen Leukozytengehalts im Prostatasekret nicht für ausreichend, um die Diagnose Prostatitis stellen zu können, weil auch normale Fälle mit diesem Symptom vorkommen können.

Ich habe ziemlich viele Fälle dieser Kategorie beobachtet; ich teile aber keine besonderen Krankengeschichten mit, da das betreffende Krankheitsbild bezüglich der für diese Frage wichtigen Symptome ziemlich gleichartig ist: Chronische Gonorrhoe, einige Monate bis einige Jahre alt, erstes Glas klar mit wenigen Fäden, zweites klar. Prostata mit normalem Palpationsbefund, Prostatasekret mit reichlichen Leukozyten, ohne nachweisbare Gonokokken.

In den meisten dieser Fälle sind die Leukozyten alle nichtkernchromophil; nur in wenigen Fällen habe ich auch kernchromophile beobachtet.

Sind Fälle dieser Kategorie Prostatiten oder nicht? Diese Frage, die mit den üblichen Methoden nicht entschieden werden kann, kann betreffs der Fälle mit nur nichtkernchromophilen Leukozyten auch durch die hier angewandte Methode nicht entschieden werden. Zwar haben, wie aus dem oben dargelegten hervorgeht, Fälle von sicherer Prostatitis in der Regel kernchromophile Leukozyten im Prostatasekret, aber anderseits gibt

es auch Fälle von sicherer Prostatitis mit nur nichtkernchromophilen Leukozyten im Sekret (siehe Fall 4).

Was dagegen Fälle anbetrifft, bei denen sich kernchromophile Leukozyten finden, so sprechen meine obigen Untersuchungen dafür, daß es sich bei solchen Fällen um Prostatitis handelt; ich habe nämlich in normalen Fällen niemals kernchromophile Leukozyten gefunden.

d) Sexuelle Neurasthenie.

Diesen Krankheitsbegriff habe ich in einer früheren Arbeit (1, p. 15) näher charakterisiert. Indessen ist zu bemerken, daß es Fälle gibt, betreffs deren es schwierig ist zu sagen, ob sie normal sind oder dieser Krankheit zugewiesen werden müssen. Ein typisches Beispiel der betreffenden Krankheit ist folgender Fall:

Fall 11. V. R., 21 J., Eisenarbeiter. Masturbierte während einer kürzeren Zeit im Alter von ca. 12 Jahren; nachher nicht mehr. Hat seit einem Jahr eine Geliebte, mit welcher er mehrmals zu koitieren versucht hat, aber vergeblich, da er keine Erektio bekam. Hat Pollutionen ziemlich selten, vielleicht einmal während des Monats. Keine Defäkationsspermatorrhoe; keine Beschwerden beim Urinieren oder sonst von seiten der Genitalia. Ist etwas nervös und reizbar, hat nervöse Zuckungen im Gesicht. Schlaf gut.

3./X. 1911. Harn klar, Prostata hat normalen Palpationsbefund. Das exprimierte Prostatasekret ziemlich reichlich, hat das Aussehen von sehr dünner Milch. Leukozyten reichlich, im allgemeinen ca. 50 im Gesichtsfeld bei hoher Vergrößerung, hie und da kommen zusammengeballte Massen von ca. 100 Leukozyten vor. Alle Leukozyten nichtkernchromophil.

Außer bei diesem Falle habe ich bei 5 anderen Fällen sexueller Neurasthenie, darunter Fall 44 (siehe unten) aufgezeichnet, daß alle Leukozyten im Prostatasekret nichtkernchromophil waren. Bei keinem Falle dieser Krankheit habe ich kernchromophile Leukozyten gefunden.

Die in vielen Fällen von Prostatitis vorkommende Kernchromophilie der Leukozyten des Prostatasekrets kann wahrscheinlich zwei Ursachen haben. Die eine, die in vielen Fällen



deutlich ist, liegt vor, wenn Eiter,[1]) z. B. von einer Abszeßbildung in der Prostata, dem Sekret beigemischt wird; im Eiter finden sich nämlich, wie oben angeführt, immer kernchromophile Leukozyten.

Die andere Ursache besteht wohl darin, daß die Leukozyten, wenn der Prostatasekretflüssigkeit eine einigermaßen reichliche Menge seröser Exsudatflüssigkeit beigemischt wird, unter andere osmotische Verhältnisse als im reinen Prostatasekret kommen. Der osmotische Druck des normalen Prostatasekrets ist zwar, so weit ich weiß, nicht gemessen; zwei Tatsachen sprechen indessen dafür, daß dieser Druck ziemlich hoch ist. Erstens verhalten sich die Leukozyten im normalen Prostatasekret bei der erwähnten Methylenblaufärbung wie in Flüssigkeiten mit hohem osmotischen Druck (Harn, starke Salzlösungen), d. h. sie nehmen die Farbe sehr langsam auf. Zweitens zeigen die im normalen Prostatasekret befindlichen Leukozyten oft gewisse morphologische Veränderungen, die denen ziemlich gleichen, die Leukozyten im Harn aufweisen. Sowohl in jenem als in diesem Medium sieht man nämlich oft an den Leukozyten, daß über ihre Kanten halbmondförmige bis halbkreisförmige Ausbuchtungen vorspringen, die zu kleinen Kugeln werden, welche aus den Leukozyten heraustreten. (Nähere Beschreibung findet sich in meiner Arbeit in Bd. CIII dieses Archivs.) Dieses Phänomen, welches an den Leukozyten übrigens auch in starken Salzlösungen beobachtet werden kann, entsteht wahrscheinlich infolge des hohen osmotischen Drucks des umgebenden Mediums.

Diese zwei Tatsachen sprechen also dafür, daß der osmotische Druck des normalen Prostatasekrets ziemlich hoch ist. Wenn nun bei Prostatitis eine seröse Exsudatflüssigkeit, die wahrscheinlich ungefähr denselben niedrigen osmotischen Druck wie Blutserum (za. 7 Atm.) hat, sich mit dem Prostatasekret mischt oder vielleicht in so reichlicher Menge abgesondert wird, daß sie die Prostatasekretflüssigkeit fast ersetzt, so kommen die Leukozyten natürlich unter einem viel niedrigeren osmotischen Druck als im normalen Prostatasekret. Und da, wie oben ausgeführt ist, die Färbung um so schneller vor sich geht,

[1]) Über den Begriff „Eiter" siehe oben.

je kleiner der osmotische Druck des umgebenden Mediums ist, so kann man mit großer Wahrscheinlichkeit sagen, daß ein Zusatz von seröser Exsudatflüssigkeit zum Prostatasekret bewirkt, daß die Leukozyten leichter kerchromophil werden.

In einigen Fällen ist es bei Prostatasekretproben von chronischen Gonorrhoen vorgekommen, daß die Leukozyten während der ersten Minuten keine Färbung angenommen haben, aber schon nach 10—15 Minuten sich zu färben begannen. Dies darf wohl so gedeutet werden, daß dem Sekret eine geringe Menge seröser Exsudatflüssigkeit beigemischt war.

Die oben besprochenen Untersuchungen haben also u. a. als Resultat ergeben:

1. Im Prostatasekret von normalen Fällen sind die Leukozyten immer nichtkernchromophil.

2. Im Prostatasekret von 6 untersuchten Fällen sexueller Neurasthenie habe ich nur nichtkernchromophile Leukozyten gefunden.

3. In den meisten sicheren Fällen von Prostatitis habe ich im Prostatasekret kernchromophile Leukozyten gefunden; in einem sicheren Falle von Prostatitis habe ich im Sekret nur nichtkernchromophile Leukozyten gefunden.

Aus diesen Befunden könnte man folgende Schlußfolgerungen ziehen:

Wenn man in einem Prostatasekret bei Methylenblaufärbung ohne Fixierung kernchromophile Leukozyten findet, so ist dieses Sekret pathologisch.

Findet man dagegen in einem Prostatasekret nur nichtkernchromophile Leukozyten, so kann man mit der betreffenden Methode nicht entscheiden, ob dieses Sekret aus einer normalen oder aus einer kranken Prostata stammt.

III.

Untersuchungen mit Fixierung und Granulafärbung.

A. Allgemeines.

Die obigen Untersuchungen haben also als Resultat keine Methode ergeben, durch welche man in allen Fällen unterscheiden könnte, ob ein Prostatasekret normal oder pathologisch sei. Zwar habe ich durch sie nachgewiesen, daß ein gewisser



Leukozytencharakter, den ich Kernchromophilie genannt habe, nur bei pathologischen Fällen vorkommt, aber anderseits, daß er nicht bei allen Prostatiten nachgewiesen werden kann.

Nach vielen Versuchen in verschiedener Richtung ist es mir indessen gelungen, eine Differenz zwischen normalem und pathologischem Prostatasekret zu finden, die sich in allen von mir untersuchten Fällen konstant gezeigt hat.

Ich habe nämlich gefunden, daß wenn man Prostatasekret eintrocknen läßt und es dann mit Leishmans Eosin-methylenblaulösung fixiert und färbt, die im normalen Prostatasekret befindlichen Leukozyten ein ganz anderes Bild ergeben als die im gonorrhoischen Sekret befindlichen.

Technik: Das Prostatasekret wird unter den oben beschriebenen Vorsichtsmaßregeln auf einem Objektträger aufgefangen und man läßt es dann *vollständig* eintrocknen. Dann Leishmans Eosin-Methylenblaulösung (die bekanntlich sowohl fixiert als auch färbt). ca. 5 Min. in einer zugedeckten Schale. Dann wird die Färbeflüssigkeit abgegossen, und so lange dest. Wasser darüber getropft, bis die Flüssigkeit klar abfließt (nicht länger). Abtrocknen mit Fließpapier, Kanadabalsam, Deckgläschen.

Mit dieser Methode habe ich folgende Resultate bekommen: In einem typischen gonorrhoischen Prostatasekret, z. B. dem Sekret aus einer akuten gonorrhoischen Prostatitis, zeigen die Leukozyten ungefähr dasselbe Bild wie die neutrophilen Leukozyten im Blut oder im Eiter, d. h. das Protoplasma tritt schön rotviolett gefärbt hervor, oft mit deutlichen Granulis, in scharfem Gegensatz zum blaugefärbten Kern (Fig. 3, 6, 7, 8). Im normalen Prostatasekret tritt dagegen keine scharfe Differenzierung zwischen Kern und Protoplasma hervor, sondern die Leukozyten zeigen sich als einfarbige violette Klümpchen, in denen entweder keine Kerne erscheinen oder die Kernkonturen nur schwach hervortreten (Fig. 1, 2). Die Leukozyten bekommen also ein Aussehen, das man als mazeriert bezeichnen könnte.

Die Verschiedenheit der Leukozyten im normalen und im gonorrhoischen Sekret beruht wohl auf verschiedener Wirkung der verschiedenen Flüssigkeiten, in welchen sich die Leukozyten



in den resp. Fällen befinden. Wie oben betont, ist wohl in normalen Fällen die Prostatasekretflüssigkeit ein Drüsensekret, wahrscheinlich ein synthetisches Produkt des Drüsenepithels; bei Prostatitis ist sie ja, wenigstens zum wesentlichen Teil eine seröse Exsudatflüssigkeit. Eine seröse Exsudatflüssigkeit hindert nicht die Granula- resp. Protoplasmafärbung der Leukozyten; die Leukozyten des Eiters können bekanntlich oft mit schönen Granulis dargestellt werden. Die normale Prostatasekretflüssigkeit scheint dagegen auf die eine oder andere Weise zu bewirken, daß die Leukozyten bei der vorliegenden Färbung ein Aussehen, welche ich m a z e r i e r t genannt habe, bekommen.

Die betreffende Mazerierung der Leukozyten scheint entweder geschehen zu können, während das Prostatasekret flüssig ist, oder erst beim Eintrocknen. Das erstere habe ich bei Fällen mit wenigen Leukozyten beobachtet; hier zeigen diese nämlich schon bei Untersuchung in einem gewöhnlichen ungefärbten flüssigen Präparat gewisse morphologische Veränderungen: zuweilen ein gleichförmiges, diffus trübes Aussehen ohne Granulierung (mit Ausnahme der eingeschlossenen Lipoidkörner;[1]) zuweilen ist ihr Aussehen ganz durchscheinend, fast hyalin; zuweilen zeigen sie Zeichen von Zerfall, indem sie ihre runde Form verloren und zerfetzte Konturen bekommen haben, als ob Teile von ihnen weggefallen wären. Daß es indessen zweitens auch vorkommen kann, daß die Prostatasekretflüssigkeit erst beim Eintrocknen das betreffende mazerierte Aussehen der Leukozyten bewirkt, kann man daraus ersehen, daß auch solche Fälle vorkommen, bei denen sich die Leukozyten im Nativpräparat in morphologischer Hinsicht wohl erhalten zeigen, bei denen sie aber nach der betreffenden Fixierung und Färbung ein mazeriertes Aussehen bekommen. Dies habe ich bei Fällen mit vielen Leukozyten beobachtet.

Wenn es nun in einem gegebenen Falle gilt zu beurteilen, ob die Leukozyten mazeriert sind oder nicht, so ist dies meist eine sehr einfache Sache, falls man das Präparat auf die oben

[1]) Ich nenne die in den Leukozyten eingeschlossenen fettähnlichen Körnchen Lipoidkörner aus Gründen, die ich in einer früheren Arbeit (Z. f. Urologie) auseinandergesetzt habe.

angegebene Weise färbt; die betreffenden Verschiedenheiten sind so typisch, daß sie sehr leicht zu beobachten sind. Auf zwei Dinge ist jedoch bei Beurteilung des Präparats zu achten.

Erstens finden sich Zwischenstufen, in denen die Leukozyten nur unvollständig mazeriert sind (siehe Fig. 9). Eine solche unvollständige Mazerierung kann wohl u. a. folgende Ursachen haben: Wahrscheinlich geht bei einer in der Ausheilung begriffenen Prostatitis ein Zwischenstadium, in dem die Sekretflüssigkeit eine Mischung von Exsudatflüssigkeit und wirklichem Prostatasekret ist, der völligen Heilung voran; in solchen Fällen kann man erwarten, daß die Mazerierung unvollständig wird. Eine ähnliche Mischung von Exsudat und wirklichem Sekret könnte sich auch ergeben, wenn ein Teil der Prostata, z. B. der eine Lappen, krank wäre, und der übrige Teil der Drüse gesund.

Zweitens verändert eine Beimischung von Urin — welche nicht immer vermieden werden kann, wie vorsichtig man auch beim Herausnehmen des Prostatasekrets ist — einigermaßen das Bild der nicht mazerierten Leukozyten; dieses veränderte Bild kann jedoch leicht von dem Bilde mazerierter Leukozyten unterschieden werden. Das Bild, das man von nicht mazerierten Leukozyten nach Zusetzen von Urin bekommt, zeigt Fig. 11; diese Figur zeigt Leukozyten aus gonorrhoischem Eiter, dem ich absichtlich Urin zugesetzt habe. Die Farbendifferenz zwischen (schwach violett gefärbtem) Protoplasma und (stark violett gefärbtem) Kern ist hier zwar nicht so scharf markiert wie bei Leukozyten ohne Urinzusatz; *das Protoplasma tritt aber sehr deutlich hervor.* Infolge dieses Hervortretens des Protoplasma kann man leicht beobachten, daß die betreffenden Leukozyten nicht mazeriert sind.

B. Kasuistik.

I.

Normale Fälle.

Ich besitze Aufzeichnungen über das Verhalten des Prostatasekrets bei der obenerwähnten Färbung von 12 Fällen von normaler Prostata. Meistens handelt es sich um Patienten,



die in medizinischen Abteilungen von Krankenhäusern wegen anderer Krankheiten (Rheumatismus, Magenkrankheiten usw.) behandelt wurden. Daß ich keine größere Anzahl erhalten habe, beruht darauf, daß das Prostatasekret bei vielen von den Patienten, die ich zur Verfügung hatte, nicht herausmassiert werden konnte.

	Patient	Alter	Ungefähre Anzahl der Leukozyten im Gesichtsfeld bei hoher Vergrößerung	
Fall 12	E. A.	—	einzelne	—
„ 13	N.	32 J.	2	—
„ 14	A. L.	30 J.	4	—
„ 15	S.	49 J.	4	—
„ 16	H.	23 J.	5	—
„ 17	Ph.	30 J.	5	—
„ 18	O. H.	43 J.	6	—
„ 19	N. N.	—	8	—
„ 20	H.	32 J.	8	—
„ 21	A.	36 J.	30	—
„ 22	O. P.	61 J.	100	Fig. 1.
„ 23	N. O.	32 J.	Massen	Fig. 2.

Urin bei allen Fällen klar ohne Fäden.

In allen diesen Fällen waren die Leukozyten deutlich mazeriert.

II.

Prostatitis.

a) Akute Prostatitis.

Fall 24. A. E. M. Viele Gonorrhoen gehabt. Diesmal seit 8 Wochen krank. Urin in beiden Gläsern trüb. Deutliche Anschwellung der Prostata kann palpiert werden; bei Massage rinnt reichliches Sekret heraus, das reichlich Leukozyten enthält, die nicht mazeriert sind (Fig. 3, 4).

Fall 25. C. V. A. Gonorrhoe seit 3 Monaten. Prostata wird sehr hart gefühlt, besonders rechts. Prostatasekret enthält Massen von Leukozyten, die nicht mazeriert sind (Fig. 5).

Fall 26. H. H. besucht die Navigationsschule. 12./I. 1911 Gonorrhoe, wahrscheinlich seit 1 Monat. Hat sich selbst mit Albargininjektionen behandelt. Urin in beiden Gläsern trüb. Prostata ungefähr doppelt so groß wie normal, Vergrößerung besonders am rechten Lappen erkennbar.

13./II. Die linke Lobe der Prostata hat ungefähr normale Größe und Konsistenz; die rechte Lobe etwas mehr vorspringend und bedeutlich härter als die linke. Die rechte Samenblase etwas angeschwollen. Das exprimierte Sekret ziemlich reichlich, Leukozyten massenweise darin, mehr als hundert im Gesichtsfeld, nicht mazeriert. Die Granula der Leukozyten sehr deutlich. Viele eosinophile Leukozyten und viele mit kleinen blauen Granulis (Ehrlichs δ-Granulis?) (Fig. 6, 7, 8). Einzelne Spermatozoen.

(Dieser Fall war also nicht ganz rein, da er mit einer Spermatozystitis kompliziert war.)

b) Chronische Prostatitis.

α) Die Diagnose Prostatitis sicher.

Fall 27. N. O. N., 42 J. Gonorrhoe seit unbekannter Zeit, wahrscheinlich seit vielen Jahren. Erstes Glas klar mit Fäden, zweites klar. Der rechte Lappen der Prostata etwas härter und größer als die linke. Im Prostatasekret reichlich Leukozyten. Die meisten mit deutlicher Granulafärbung, also nicht mazeriert.

Fall 28. A. L., 24. J., Schauspieler. Mehrere Gonorrhoen gehabt; die letzte begann Sept. 1910. Ist einige Monate später von mehreren Ärzten für geheilt erklärt. Nachher keine neue Ansteckung. Lange Zeit hat er keinen Ausfluß bemerkt. Kürzlich kam indessen ohne bekannte Veranlassung der Ausfluß wieder.

4./I. 1911. Aus Orific. Urethrae Eiterfluß. Reichlich Leukozyten und Kokken (Gonokokken?) Harn klar, erstes Glas mit wenigen Fäden. Der linke Lappen der Prostata größer als die rechte. Prostatasekret einige Tropfen; Leukozyten ca. 100 im Gesichtsfeld (bei hoher Vergrößerung), im allgemeinen mit kräftig rotgefärbten Granulis, also nicht mazeriert. Hie und da Leukozyten mit blauen Granulis; Phagozyten kommen sparsam vor.

β) Die Diagnose Prostatitis sehr wahrscheinlich.

Hierher rechne ich solche Fälle, bei denen, außer reichlichem Leukozytengehalt im Prostatasekret, auch das Symptom vorliegt, das die Harnröhrengonorrhoe einen besonders hartnäckigen Verlauf gezeigt hat, in den durch keine äußeren Veranlassungen motivierte Verschlimmerungen vorgekommen sind.

Fall 29. N. P., 24 J., Schuhmacher. Infiziert mit Gonorrhoe etwa 2./IV. 10. Harn 1./VII., 8./VII., 18./VII. 10 klar ohne Fäden. Während dieser Zeit und bis 22./VII. wurde der Patient nur mit Ol. santal. behandelt.

22./VII. Harn fortwährend klar ohne Fäden. Prostata normaler Palpationsbefund, das herausgedrückte Sekret enthielt indessen massen-



weise Leukozyten, darunter viele nicht *maseriert*. 3 Typen konnten deutlich unterschieden werden: eosinophile, neutrophile und größere Leukozyten mit Massen von blaugefärbten Granulis. Die Behandlung wurde jetzt versuchsweise ausgesetzt; dem Patienten wurde gesagt, daß er nach einer Woche wiederkommen sollte. Er kam indessen erst am 29./VIII. und erzählte dann, daß die Krankheit sich verschlimmert hatte, ohne daß er sich neuer Ansteckung ausgesetzt hatte. Harn jetzt im ersten Glas etwas trüb, mit vielen Fäden; zweites Glas klar. Prostatasekret wie bei der vorigen Untersuchung.

Fall 30. K. E., 30 J., Dienstmann. Gonorrhoe seit Febr. 1910.

25./VII. 10. Prostata normaler Palpationsbefund. Prostatasekret ca. 30 Leukozyten im Gesichtsfeld bei hoher Vergrößerung, nicht mazeriert, Granula deutlich.

Neue Gonorrhoeinfektion 2./IX. 10.

14./I. 11. Prostata normaler Palpationsbefund. Prostatasekret ca. 30 Leukozyten im Gesichtsfeld bei hoher Vergr., viele mit deutlichen Granulis, also nicht mazeriert; hie und da Granula nicht deutlich, nur Rotfärbung des Protoplasma; in vielen Leukozyten das Protoplasma nicht ganz deutlich (beginnende Mazeration).

Weiterer Verlauf der Gonorrhoe sehr langwierig mit dann und wann auftretenden Verschlimmerungen ohne äußere Veranlassung.

c) Fälle von chronischer Gonorrhoe mit reichlichem Leukozytengehalt im Prostatasekret, aber sonst keinen Symptomen von Prostatitis.

α) Leukozyten im Prostatasekret nicht mazeriert.

Fall 31. A. G., 23 J., Seemann.

25./II. 11. Gonorrhoe seit 2½ Monaten. Erstes Glas klar mit wenigen Fäden, zweites klar. Prostata ohne palpable Veränderungen. Prostatasekret ziemlich sparsam; Leukozyten ca. 100 im Gesichtsfeld; ihr Protoplasma deutlich; die Leukozyten also nicht mazeriert. Granula werden nicht gesehen (Harnbeimischung wahrscheinlich).

Fall 32. G. liegt in der medizinischen Abteilung im Malmöer Allg. Krankenhaus wegen Ischias. Hat vor 11 Jahren Gonorrhoe gehabt. In den letzten Jahren keinen Ausfluß bemerkt; zuweilen ein stechendes Gefühl beim Urinieren.

Sparsame Fäden im Harn. Prostata normaler Palpationsbefund. Prostatasekret ziemlich reichlich, darin Massen von Leukozyten. Ungefähr ein Drittel von ihnen neutrophil mit deutlichen Granulis, also nicht mazeriert. Die übrigen sind Lymphozyten, wenige Makrophagen.



β) Leukozyten unvollständig mazeriert.

Fall 33. S. O., 41 J., Landwirt. Bekam vor 2 Jahren Gonorrhoe. Fühlt zuweilen etwas Hitze in der Harnröhre.

6./II. 11. Harn in beiden Gläsern klar ohne Fäden. Prostata normaler Palpationsbefund. Prostatasekret einige Tropfen; Leukozyten darin ca. 100 im Gesichtsfeld, unvollständig mazeriert.

Fall 34. N. Gonorrhoe seit ca. $^1/_2$ J. Die letzten Wochen Beschwerden in der Gegend von Harnblase und Mastdarm. Harn: erstes Glas klar mit Fäden, zweites Glas klar. Prostata normaler Palpationsbefund. Prostatasekret reichlich, darin Massen von Leukozyten, von denen die meisten ein wenig mazeriert sind.

Fall 35. J. A., 28 J. Hatte vor einem Jahr Gonorrhoe, von welcher er lange nichts bemerkt hat; nachher keine Ansteckung. Bemerkte gestern unvermutet Ausfluß.

7./II. 11. Aus Orific. Urethrae unbedeutender Eiterfluß, der wahrscheinlich von einem blind endenden Kanal auskommt, der ein wenig innerhalb Orificium Urethrae, an der oberen Wand der Harnröhre, ausmündet. Prostata normaler Palpationsbefund, das Prostatasekret sparsam, im Gesichtsfeld ca. 25 Leukozyten, unvollständig mazeriert (Fig. 9).

In den drei letzten Fällen hat also die betreffende Reaktion ein undeutliches Ergebnis geliefert. Die Leukozyten waren unvollständig mazeriert, d. h. ihr Aussehen nahm nach der Färbung eine Mittelstellung zwischen der der mazerierten und der der nicht mazerierten ein. Wie oben gesagt, beruht eine solche unvollständige Mazerierung wahrscheinlich darauf, daß die Prostataflüssigkeit eine Mischung von seröser Exsudatflüssigkeit und wirklichem Drüsensekret ist; eine solche Mischung kann wohl in gewissen Stadien während der Heilung einer Prostatitis entstehen oder dadurch, daß ein Teil der Prostata krank und der andere Teil gesund ist.

Ein solches Resultat der Reaktion, wo die Mazeration der Leukozyten nicht vollständig nachweisbar ist, bedeutet also, daß die Sekretflüssigkeit und folglich auch die Prostatadrüse nicht ganz normal ist.

III.

Fälle von wahrscheinlich geheilter Prostatitis.

Fall 36. M. J., 28 J., Arbeiter. Gonorrhoe seit 3 Monaten.

25./III. 11. Urin klar, erstes Glas mit wenigen Fäden. Prostata keine palpable Veränderungen. Prostatasekret ca. 20 Leukozyten im Gesichtsfeld; diese Leukozyten unvollständig mazeriert.



12./VII. 11. Harn klar ohne Fäden. Prostata wie oben. Prostatasekret wenige Leukozyten. mazeriert.

26./VII. 11 = 12./VII. 11.

(Der Befund dieser beiden letzteren Tage deutet wohl auf einer Heilung der Prostatitis.)

Fall 37. H. L., 36 J., Kontorist. Hatte vor 7 Jahren Gonorrhoe.

18./VI. 10 Harn: erstes Glas klar mit wenigen Fäden, zweites Glas klar. Im linken Lappen der Prostata ist eine haselnußgroße Partie etwas härter als der übrige Teil. Prostatasekret wenige Leukozyten.

19./VI. 11. Pat. hat sich einige Monate nach obiger Untersuchung verheiratet. Die Frau hat keine Infektion bemerkt. Prostata Palpationsbefund wie oben. Prostatasekret ca. 20 mazerierte Leukozyten im Gesichtsfeld.

(Die verhärtete Stelle der Prostata darf wohl hier als eine Bindegewebsschwiele nach einer Prostatitis gedeutet werden.)

Fall 38. N. B., 39 J., Maschinist. Hatte 1905 und 1906 Gonorrhoe, wurde wegen Prostatitis gonorrhoica von mir i. J. 1906 behandelt.

26./IX. 11. Urin: Erstes Glas klar mit wenigen Fäden, zweites Glas klar. Prostata normaler Palpationsbefund, wenige Leukozyten, mazeriert.

IV.

Sexuelle Neurasthenie.

(Diesen Krankheitsbegriff habe ich früher (1) näher charakterisiert.)

Fall 39. E., 66 J., Malermeister Hat seit mehreren Jahren während gewisser Perioden an unbehaglichen „ziehenden" Sensationen in Penis und seiner Umgebung gelitten. Während der Arbeit sind diese Beschwerden weniger merkbar. Frequenz des Urinierens normal. Schläft im allgemeinen gut, außer wenn die erwähnten unbehaglichen Sensationen kommen. Koitus normal, kommt nur ca. jeden dritten Monat vor. Ist periodenweise mit Prostatamassage behandelt worden; die Symptome haben sich dadurch vermindert oder sind verschwunden, aber doch nach einiger Zeit wiedergekommen.

11./I. 10. Harn klar. Prostata normal, auffallend klein für das Alter. Prostatasekret ziemlich reichlich; ca. 10 *mazerierte* Leukozyten im Gesichtsfeld. Zahlreiche Amyloiden.

Fall 40. N. A., 25 J., Landwirt. Masturbierte im Alter von 15 bis 20 Jahren. Niemals koitiert. Früher hat er Abgang von Sperma beim Stuhlgang beobachtet, nicht in der letzten Zeit. Leidet an allgemeinen nervösen Beschwerden, besonders Kopfweh und Schlaflosigkeit.

29./VII. 11. Harn klar. Prostata normaler Palpationsbefund; Prostatasekret ca. 10 *mazerierte* Leukozyten im Gesichtsfeld.

Fall 41. G. R., 19 J., Kontorist. Masturbierte vom 16. Jahre an, jetzt selten. Seit 2 Monate hat er Defäkationsspermatorrhoe bemerkt. Hat schwere Kopfschmerzen bei der Arbeit; er hat derentwegen seinen Dienst verlassen müssen. Ist Sportsmann und nimmt an Wettkämpfen teil.

Harn klar. Das Prostatasekret leicht exprimierbar, reichliche Menge, ca. ein halber Kaffeelöffel. Leukozyten ca. 30 im Gesichtsfeld, alle mazeriert.

Fall 42. A. A., 25 J., Arbeiter. Hat im Alter von 14 bis 24 J. masturbiert. Niemals koitiert. Pollutionen nur einigemal während des Jahres. Leidet an unruhigen Schlaf.

2./VII. 10. Harn klar. Das Prostatasekret kann in reichlicher Menge exprimiert werden. Leukozyten ca. 50 im Gesichtsfeld, oft in Gruppen von 25 oder mehreren. Die meisten mazeriert, zeigen große Löcher (die von der Auflösung von Lipoidkörnern durch die Färbeflüssigkeit herrühren). Einzelne eosinophile Leukozyten nicht vollständig mazeriert.

1./II. 11. Exprimiertes Prostatasekret kleinere Menge. Leukozyten im Gesichtsfeld za. 6, alle mazeriert. (Der Patient ist während der Zwischenzeit mit Winternitz' Psychrophor behandelt worden.)

Fall 11. V. R., 21 J., Eisenarbeiter (Krankengeschichte siehe oben in Abschnitt: Methylenblaufärbung usw.).

Leukozyten im Prostatasekret ca. 50 im Gesichtsfeld, alle mazeriert.

Fall 43. N. O., Arbeiter, 35 J. Masturbierte im Alter von ca. 18 bis 20 J. Hat zu verschiedenen Malen zu koitieren versucht, aber es ist ihm niemals gelungen, da er keine Erektion bekam. Kommt jetzt zu mir, weil er sehr oft bei erotischen Gedanken bemerkt, daß eine klare Flüssigkeit aus der Harnröhre heraussickert (wahrscheinlich Urethrorrhea e libidine); es scheint ihm, als ob er davon matt und lasch wird. Hat Pollutionen selten, ca. dreimal während des Jahres; hat Defäkationsspermatorrhoe niemals bemerkt. Fühlt sich oft nervös. Schlaf gut.

22./X. 11. Harn klar ohne Fäden. Prostata normaler, Palpationsbefund. Prostatasekret reichliche Menge; darin ca. 20 Leukozyten im Gesichtsfeld bei hoher Vergr. Leukozyten alle nichtkernchromophil; die meisten mazeriert; doch finden sich auch viele nicht mazerierte, mit deutlichen Granulis.

Das Resultat der obigen Kasuistik ist also folgendes:

	Leukozyten.
Normale Fälle (12 F.).	Mazeriert.
Sichere Prostatitis (5 F.).	Nicht mazeriert.
Wahrscheinliche Prostatitis (2 F.).	Nicht mazeriert.
Zweifelhafte Prostatitis (5 F.) (einziges Symptom von Prostatitis war reichlicher Leukozytengehalt im Prostatasekret).	2 F.: nicht mazeriert. 3 F.: mazeriert, aber unvollständig.



Wahrscheinlich geheilte Prostatitis (3 F.).	Mazeriert.
Sexuelle Neurasthenie (Gonorrhoe ausgeschlossen) (6 F.).	4 F: mazeriert. 2 F.: die meisten Leukozyten mazeriert, aber es fanden sich auch Leukozyten, die nicht mazeriert waren.

Schlußsätze.

1. Bei Färbung von Eiter mit Methylenblau ohne Fixierung findet man konstant, daß etliche der Leukozyten eine schnelle Kernfärbung zeigen, wobei der Kern vor dem Protoplasma gefärbt wird. Ich nenne solche Leukozyten kernchromophil, die diese Reaktion zeigen.

2. Im normalen Prostatasekret finden sich niemals kernchromophile Leukozyten.

3. Im Prostatasekret bei Prostatitis finden sich oft kernchromophile Leukozyten; doch gibt es Fälle von Prostatitis, wo sich nur nichtkernchromophile Leukozyten im Sekret finden.

4. Bei Fixierung und Färbung mit Leishmans Eosin-Methylenblaulösung bekommen die Leukozyten des normalen Prostatasekrets das Aussehen einfarbiger Klümpchen, in denen entweder keine Kerne gesehen werden, oder in denen die Kernkonturen nur schwach hervortreten.

5. Die Leukozyten des Prostatasekrets bei Prostatitis bekommen bei derselben Färbung eine deutliche Differenzierung zwischen Kern und Protoplasma, in welch' letzterem oft Granula hervortreten.

6. Die Ursache der unter 4 und 5 erwähnten Verschiedenheit der Leukozyten im normalen und pathologischen Prostatasekret kann durch die verschiedene Wirkung der verschiedenen Medien erklärt werden, in denen die Leukozyten in den resp.

Fällen liegen: in den normalen Fällen in einem Drüsensekret, in den pathologischen Fällen in einer serösen Exsudatflüssigkeit. Auch die unter 2 und 3 erwähnte Verschiedenheit (bei Methylenblaufärbung ohne Fixierung) beruht möglicherweise in vielen Fällen insofern auf der betreffenden Verschiedenheit der Medien, als der osmotische Druck der serösen Exsudatflüssigkeit kleiner als der der normalen Prostatasekretflüssigkeit zu sein scheint, und hierdurch die Färbung der Leukozyten in jener Flüssigkeit schneller als in dieser vor sich gehen kann; in anderen Fällen, nämlich in solchen, wo Eiter der Prostatasekretflüssigkeit beigemischt ist, beruht die obenerwähnte Kernchromophilie gewisser Leukozyten auf derselben Ursache wie die Kernchromophilie gewisser Leukozyten in anderem Eiter (siehe 1), welche Ursache unbekannt ist.

Literatur.

1. E. Björling. Woraus bestehen die Prostatakörner, Archiv f. Derm. u. Syphil. Bd. CIII. 1910.

2. R. Höber. Physikalische Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. Leipzig. 1902.

3. Kollman-Oberländer. Die chronische Gonorrhoe der männlichen Harnröhre. Teil III. Leipzig. 1905.

4. G. Mari. Über eine neue Methode bezüglich des Studiums der weißen Blutkörperchen. Fol. serolog. Bd. III. H. 8. 1909.

5. C. Posner. Bemerkungen über das Prostatasekret. Z. f. Urologie. Bd. V. H. 3. 1911.

6. Rosin u. Bibergeil. Das Verhalten der Leukozyten bei der vitalen Blutfärbung. Virchows Archiv. Bd. CLXXVIII. 1904.

7. H. C. Ross. On the death of leukocyts. The Journ. of Physiology. Vol. XXXVII. 1908.

8. Derselbe. On the vacuolation of leukocyts and the liquefaction of their cytoplasm. The Journ. of Phys. Vol. XXXVII. 1908.

9. Derselbe. On a combination of substances, which excites amoeboid movement in Leukocyts, by which living can be differentiated from dead cells. The Lancet. Jan. 16. 1909.

Im übrigen weise ich auf das Literaturverzeichnis in meiner früheren Arbeit in diesem Archiv (1) hin.



Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXII.

Die betreffenden Präparate sind alle mit Leishmans Eosin-Methylenblaulösung gefärbt und mit Leitzs Ölimmersion $^1/_{12}$, Okul. 2 beobachtet worden.

Fig. 1. Normales Prostatasekret. Fall 22. Leukozyten vollständig mazeriert.

Fig. 2. Dsgl. Fall 23. Leukozyten vollständig mazeriert.

Fig. 3, 4. Prostatasekret aus einer akuten gonorrhoischen Prostatitis. Fall 24. Leukozyten nicht mazeriert. In Fig. 3 drei eosinophile, vier neutrophile Leukozyten; in Fig. 4 vier neutrophile Leukozyten, wahrscheinlich durch Urinbeimischung verändert (vgl. Fig. 11). Oben zwei Epithelzellen.

Fig. 5. Prostatasekret aus einer akuten gonorrhoischen Prostatitis. Fall 25. Leukozyten nicht mazeriert. Sechs neutrophile Leukozyten, wahrscheinlich vom Urin benetzt. Rechts zwei Lymphozyten.

Fig. 6—8. Prostatasekret aus einer akuten gonorrhoischen Prostatitis. Fall 26. Leukozyten nicht mazeriert. In Fig. 6 sechs neutrophile Leukozyten, zwei Lymphozyten; in Fig. 7 drei neutrophile Leukozyten, wahrscheinlich vom Urin benetzt; oben ein eosinophiler Leukozyt; rechts drei blaue Bildungen, betreffs deren man nicht sicher entscheiden kann, ob sie granulierte Prostatakörner oder Leukozyten sind. (Ein Unterschied zwischen großen granulierten Prostatakörnern und Leukozyten ist auch in Nativpräparaten zuweilen nicht nachweisbar, wie ich in einer früheren Arbeit betont habe.) Fig. 8. In der Mitte ein eosinophiler Leukozyt; neben diesem am nächsten oben und unten zwei wahrscheinlich urinbenetzte neutrophile Leukozyten. Dann oben und unten zwei kleine blaue Bildungen wie die in Fig. 7.

Fig. 9. Prostatasekret bei einer chronischen Gonorrhoe. Fall 35 Leukozyten unvollständig mazeriert.

Fig. 10. Gewöhnliche neutrophile Leukozyten aus Eiter von einer akuten Gonorrhoe, zum Vergleich mit.

Fig. 11. Gewöhnliche neutrophile Leukozyten, mit Urin benetzt.

Aus der Hautabteilung des St. Lazarus-Krankenhauses
in Warschau.

Koexistenz von papulo-nekrotischen Tuberkuliden und Lupus erythematosus.

Von

Dr. **Robert Bernhardt,**
Primarius der Abteilung.

Die internationale Rundfrage über den Lupus erythematosus, die durch die Redaktion der „Annales de dérmatologie et de syphiligraphie“ im Jahre 1907 ausgeschrieben wurde, bestätigt die zweifellose Tatsache, daß die Tuberkulose heute noch den Hauptpunkt aller Diskussionen über das Wesen der genannten Krankheit bildet. Neben den Anhängern und Gegnern der tuberkulösen Ätiologie des Lupus erythematosus hat die Rundfrage noch eine dritte Gruppe von Forschern erwiesen, die auf einem Mittelstandpunkt stehen und beide sich widersprechende Anschauungen gewissermaßen zu vereinigen suchen. Das Kompromiß besteht natürlich darin, daß diese Forscher nur in gewissen Fällen von Lupus erythematosus die Tuberkulose als ätiologischen Faktor anerkennen.

Spätere Arbeiten, besonders aus den letzten Jahren, brachten viele neue Beiträge, welche die tuberkulöse Natur der in Rede stehenden Krankheit bestätigten. Neuerdings haben Arndt und Hidaka sogar den Tuberkelbazillus im Gewebe des Lupus erythematosus nachgewiesen [Arndt in 2, Hidaka in 3 (von 5 untersuchten) Fällen von lup. eryth. disseminatus et lupus eryth. discoides].[1]) Die Diskussion ruht aber noch

[1]) Arndt, S.: Über den Nachweis von Tuberkelbazillen etc. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 29: Hidaka, S.: Über den Nachweis von Tuberkelbazillen und Muchschen Granula etc. Archiv für Dermatologie. CVI. p. 259.



immer nicht und deshalb halte ich es auch der Mühe wert, eine Beobachtung mitzuteilen, wo sich der Lupus erythematosus neben einen sogenannten papulo-nekrotischen Tuberkulid fand.

L. P., 66 Jahre, Lohnarbeiter, ließ sich aut der Abteilung im März 1910 einschreiben.

Pat. stammt aus einer gesunden Familie. Der Vater starb eines plötzlichen Todes im 66. Lebensjahre; er hatte ausgedehnte Ulzerationen auf dem Unterschenkel, die ungefähr 20 Jahre dauerten. Seine Mutter verschied nach kurzen Krankheit im ansehnlichen Alter von 70 Jahren. Eine Schwester des Kranken litt an Hämoptoë und starb an einer chronischen Lungenkrankheit. Die andere Schwester sowie ein Bruder sind noch am Leben und erfreuen sich der besten Gesundheit.

Patient selbst war nie ernsthaft krank. Vor 15 Jahren hatte er einen juckenden Ausschlag, der dank einer Salbenkur bald schwand. Er litt wiederholt an Hämoptoë und zwar zuletzt vor 8 Monaten. Der Beginn seiner jetzigen Krankheit fällt in das Jahr 1908. Die ersten pathologischen Veränderungen sind auf den Extremitäten aufgetreten. Anfangs September 1909 hat sich der Ausschlag verallgemeinert und dauert bis auf den heutigen Tag ununterbrochen.

Bei der ersten Untersuchung fand ich folgenden Zustand des Kranken:

Die über dem ganzen Körper verstreuten Hautveränderungen bilden ausgedehnte Herde von fast identischem Bau. Die Primäreffloreszenz stellt eine harte, tiefrote, rötlich-blaue Papel mit winzigem Bläschen an der Spitze dar. Das Bläschen, dessen Größe ein Mohnkorn nicht übersteigt, enthält eine trübe, gräuliche bis gräulich-gelbe Flüssigkeit. Die Durchschnittsgröße einer jeden Papel beläuft sich $^1/_2$ *cm* im Diameter.

Die obengenannten Herde auf der Haut sind aus solchen Papeln zusammengesetzt. Diese Papeln liegen hier und besonders in den mittleren Partien der Herde sehr dicht, mitunter so nahe aneinander, daß die Grenze zwischen ihnen nur mit Mühe unterschieden werden kann. An der Peripherie der Herde treten jedoch die Papeln nur vereinzelt und von gesunder Haut umgeben hervor.

Die absolut symmetrische Lokalisation der Herde ist folgende:

Obere Extremitäten: — Rückenflächen der Finger. Dorsalflächen der Hände. Handwurzelgegend, besonders die Streckfläche. Ellenbogen. Achselhöhle.

Untere Extremitäten: — Rückenflächen der Zehen. Fußrücken. Kniegegend (Streckfläche). Gesäß. Leiste.

Rumpf: Seitenbauchflächen.

Außerdem findet sich in der Kreuzgegend ein handgroßer Herd.

Außer den erwähnten Herden lassen sich auf den Streckflächen aller Extremitäten zahlreiche vereinzelte Papeln vom beschriebenen Typus nachweisen.

Ein anderes Bild zeigen die Effloreszenzen auf dem Rücken: Hier finden wir kleine, kegelförmige, rosige oder rote Papeln mit einer Schuppe

oder einem winzigen trüben Bläschen an der Spitze. Diese Gebilde erinnern mit Ausnahme ihrer Farbe sehr an den sogenannten Lichen scrophulosorum und wie dieser ordnen sie sich gruppenartig an. Diese Gruppen wieder lokalisieren sich in der Interskapulargegend, wo sie eine kranzförmige Figur mit polizyklischen Rändern bilden. Die durch einen solchen Kranz begrenzte Haut bleibt unverändert; man sieht daselbst nur einige kleine schmutziggelbe Pigmentflecke.

Schleimhäute ohne sichtbare Veränderungen.

Lymphdrüsen vergrößert, nicht hart, indolent. Hals- und Unterkieferdrüsen leicht, Achsel- und Leistendrüsen mittelmäßig vergrößert.

An den inneren Organen wurden folgende Veränderungen wahrgenommen:

Die untere Lungengrenze beweglich. In der rechten Lungenspitze über der Spina scapulae und dem Schlüsselbein sehr geringe Dämpfung des Perkussionsschalls mit leichter Steigerung des Stimmfremitus, ohne Auskultationsveränderungen. Geringe Atemnot.

Herzgrenzen in Querdimension nach rechts und links ein wenig verbreitet.

Die Herztöne rein. Puls 76, gleich und hart.

Unterer Leberrand tastbar.

Harn klar, spezifisches Gewicht 1006, enthält deutliche Albumenspuren. Sediment enthält etwas Hyalin- und vereinzelte körnige Zylinder.

Temperatur: morgens 36·1—36·5, abends 36·3—37.

Es handelte sich also um einen Ausschlag bei einem bejahrten Manne mit Lungenemphysem und augenscheinlich erloschenen Veränderungen in der rechten Lungenspitze, der außerdem an chronischer, hauptsächlich interstitieller Nierenentzündung litt. Die Hautveränderungen ließen sich nicht sofort auf entsprechende Weise diagnostizieren. Das Aussehen der Papeln erinnerte zwar an die sogen. Tuberkulide, was auch durch die vorwiegende Lokalisation auf den Streckflächen der Extremitäten bestätigt wurde. Ungewöhnlich jedoch war die außerordentliche Verbreitung des Ausschlags und besonders seine Anordnung in ansehnlichen Gruppen. Doch forschte ich eben in dieser Richtung und weitere klinische Beobachtungen sowie mikroskopische Untersuchungen stellten bald die Diagnose der papulo-nekrotischen Tuberkulide (Tuberculides papulonecroticae seu acneiformes) fest.

Die Tuberkulinreaktion erwies sich als positiv. Bei einer subkutanen Injektion von 0·003 T. erhöhte sich die Temperatur bis 37·6 und die Papeln traten deutlicher hervor. Sie sind höher, härter und röter. Die Bläschen auf den Papelspitzen scheinen etwas größer. Die Lokalreaktion dauerte 3 Tage. Der Lungenzustand wie oben.

Pirquet ++ (die Probe wurde zweimal im März und Mai 1910 ausgeführt).

Die Entstehungsart und weitere Entwicklung jeder einzelnen Effloreszenz war die folgende: Ursprünglich entsteht ein rosiger Fleck, dessen Konsistenz sich von der der umgebenden Haut fast nicht unterscheidet. Allmählich vergrößert sich der Fleck und in seinem Bereiche tritt eine bedeutende Infiltration auf, was durch die Entstehung einer plattkonischen, dunkelroten bis rot-bläulichen Papel zur Erscheinung kommt. Auf der Spitze der Papel zeigt sich ein Bläschen, das bald zu einer schmutzig-grauen, trockenen, festanliegenden Kruste eintrocknet. Die letztere steckt wie ein kurzer, stumpfer Zapfen in der Haut. Nach Entfernung dieser Kruste bleibt eine seichte, verhältnismäßig reine, leicht blutende Ulzeration sichtbar. Nach Verlauf einiger Wochen wird die Papel infolge teilweiser Resorption flacher. Die Hautfärbung bekommt allmählich eine dunkelbläuliche, bräunliche und schmutziggelbliche Schattierung. Endlich verschwindet die Pigmentation und an der Stelle der Papel bleibt eine seicht deprimierte winzige Narbe. Die verhältnismäßig größten Narben entstanden im gegebenen Falle in der Kreuzgegend und auf den Fußrücken. An anderen Stellen waren die Narben ungemein klein, viele Papeln aber schwanden sogar ohne Spuren zu hinterlassen.

Neben dem Verschwinden von Papeln konnte man aber ein stetes Aufsprossen frischer Effloreszenzen wahrnehmen, hauptsächlich auf den Streckflächen der Extremitäten und auf dem Gesäß. Es ließ sich auch eine gewisse Periodizität in dem Auftreten feststellen, in der Weise, daß nach einem 3—5wöchentlichen Zwischenraum, wo nur einzelne Effloreszenzen zum Vorschein kamen, ein 4—6tägiger Zeitraum folgte, wo die Bildung neuer Papeln sehr zahlreich stattfand, so daß der Kranke selbst ihrer gewahr ward.

Solche schubweise auftretende Exazerbationen stellte ich z. B. in der Zeit vom 26.—29./IV., 24.—27./V., 14.—18./VI., 30./VII. bis 5./VIII. 1910 fest.

Ganz anders war es mit den obenerwähnten Tuberkulidgruppen. Hier beobachtete ich keine Periodizität. Die Flecke wuchsen langsam, aber beständig durch Ausbreitung in zentrifugaler Richtung. An ihrer Peripherie entstanden stets neue Papeln, während an den Zentralpartien der Flecke sie der Resorption unterlagen.

Zwei neue talergroße Flecke entstanden während des Aufenthaltes des Kranken auf meiner Abteilung. Die Entstehungsweise dieser „placards" aus einzelnen Papeln, ihre zentrifugale Ausbreitung, die Rückentwicklungserscheinungen, alle diese Phasen ließen sich mit voller Genauigkeit während des mehrmonatlichen Aufenthaltes des Patienten im Krankenhause beobachten.

Die Gruppen kleinerer Papeln, welche ich im Interskapularraume als girlandenartig beschrieben habe, breiteten sich ebenfalls zentrifugal aus, was eine allmähliche Veränderung ihrer Konturen zur Folge hatte.

Am 20./IX. 1910 wurde ich auf eine neue Effloreszenzbildung auf der Stirne aufmerksam, deren Aussehen einen Unterschied von den schon auf dem Rumpfe und den Extremitäten beobachteten papulo-nekrotischen Tuberkuliden zeigte. Es waren rosige, rosig-rote, flache, kleine Papeln mit trockener, leicht schuppender Oberfläche. Sie verursachten kein Jucken. Ich dachte es, mit einem Ekzema seborrhoicum zu tun zu haben. Es wurde keine Lokalkur angeordnet, um ich die Entwicklung dieser Effloreszenzen genauer beobachten. In der Zeit vom 20./IX.—7./X. bildeten sich auf der Nase und an den Wangen 6—8 neue Effloreszenzen von oben geschildertem Aussehen. An manchen traten deutlich kleine erweiterte Blutgefäße hervor. Gleichzeitig wurden auch die flachen Papeln an der Stirne größer. 4 von ihnen ordneten sich bogenförmig in den Zentralpartien der Stirne und 2, deren Größe diejenige eines 5-Pfennigstückes erreichte, waren ganz getrennt placiert. Es waren dies runde scharfbegrenzte rote, deutlich infiltrierte, flache, ein wenig prominente Papeln. Ihre Oberfläche war mit ziemlich reichlichen, silberweißen, trockenen, festanliegenden Schuppen bedeckt. An der unteren der Haut zugewandten Fläche der mit dem Fingernagel herabgenommenen Schuppen traten sehr deutlich kurze Zapfen auf. Die erkrankte Haut blutete leicht nach der Entfernung der Schuppen. Angesichts dieser klinischen Data zweifelte ich nicht, daß ich es mit einem Lupus erythematosus zu tun hatte und am 11./X. exzidierte ich eine dieser Effloreszenzen zur mikroskopischen Untersuchung. Diese letztere bestätigte vollkommen meine klinische Diagnose.[1]) Der weitere Verlauf brachte immer

Therapie: Um die Beseitigung der papulo-nekrotischen Tuberkulide zu erzielen wurden hauptsächlich reduzierende Mittel angewandt. Zu verschiedenen Zeiten wurden Salizylsäure, Resorzin, Schwefel, Teer, Pyrogallussäure und Chrysarobin in verschiedenen Dosen und Konzentrationen versucht. Es erwies sich, daß die Teerpräparate keinen Einfluß auf den Verlauf der Krankheit hatten und Chrysarobin ertrug der Kranke nicht. Schon nach 3—4 Tagen einer Chrysarobinkur mit 3—5% Salbe (auf $^1/_4$—$^1/_2$ Körperfläche, einmal täglich) traten Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, allgemeine Schwäche, ausgedehnte Erytheme, Schwellung der Unterschenkel und Füße auf, womit parallel die Albumen- und Harnzylindermenge im Harn stieg. Deshalb habe ich auf die weitere Anwendung dieses Mittels verzichtet. Am besten wirkten Schwefel mit Resorzin kombiniert, sowie auch Pyrogallussäure mit Salizylsäure. Ersteres Präparat in Gestalt einer 10%igen Schwefelpasta mit 2%igem Resorzinzusatz übte einen sehr guten Einfluß auf den Verlauf oder besser gesagt auf die

[1]) Siehe unten die Einzelheiten der mikroskopischen Untersuchung.

deutlicher die Eigenschaften des Lupus erythematosus discoides zum Vorschein, besonders als in den Zentralpartien der älteren größeren Effloreszenzen deutliche Regressionserscheinungen aufraten. Nachher zeigten sich noch einige frische Effloreszenzen an der Stirn, im Gesicht und endlich auf dem Kopfe und an den Ohrmuscheln.

Resorption der oben geschilderten Herde. Das zweite Präparat (5—10% Pyrogallussalbe mit 2—3% Salizylsäure kombiniert) beschleunigte bedeutend das Schwinden einzelner Tuberkulide, wie sie auf der Haut der Extremitäten verstreut waren. Übrigens ist eine scharfe Abgrenzung der Wirkungskreise eines jeden Mittels, wie leicht zu verstehen ist, fast unmöglich. Im Allgemeinen schwanden die Herde unter Einfluß des Schwefels mit Resorzin schneller als bei Anwendung von Pyrogallussäure, wogegen der Schwefel auf die einzeln verstreuten Tuberkulide nur eine sehr schwache Wirkung ausübte.

Gleichzeitig neben der äußeren Behandlung wurden auch Arseninjektionen in Gestalt von 10% Natrium kakodylicum angewandt. Im ganzen wurden 36 Injektionen gemacht.

Am schnellsten schwand die landkartenförmige Figur auf dem Rücken, und verhältnismäßig leicht ließen sich die Herde auf dem Rumpf, in der Kreuzgegend, in den Achseln und an den Ellenbogen beseitigen. Sehr hartnäckig verhielten sich die Herde auf den Handrückenflächen, in der Handwurzelgegend, in den Leisten und auf den unteren Extremitäten überhaupt. Einige dieser Herde (Hände, Handwurzel) wurden mit Röntgentherapie mit verhältnismäßig gutem Erfolge behandelt. Es wurden 2—3 Normaldosen in 3—4wöchentlichen Abständen appliziert. Die Resorption der Herde war aber nicht vollkommen. Die Herde am Gesäß versuchte ich auch mit Jodtinktur zu behandeln (energisches Einpinseln mit der Tinktur, morgens und abends 3—4 Tage nacheinander, dann 10% Salizylpflaster 2—3 Tage und Wiederkehr zur Tinktur). Das Resultat war nicht allzu schlecht.

Unter dieser Behandlung erzielte ich eine sehr wesentliche Besserung. Es war aber klar, daß ich die Ursache der Krankheit nicht behoben hatte, denn neben der Resorption von einzelnen Tuberkuliden, totalem oder partiellem Schwinden des einen odet des anderen Herdes entstanden immer wieder neue Tuberkulide und bildeten sich sogar zwei neue Herde auf dem Rumpf. Somit, als der Kranke das Hospital verließ (am 7./II. 1911), unterschied sich sein Zustand nur quantitativ von dem, der bei seiner Ankunft auf die Abteilung notiert wurde. Die Zahl einzelner Tuberkulide auf den Extremitäten war verhältnismäßig gering. Herde bestanden noch auf den Rückenflächen der Hände, auf den Knien, auf dem Gesäß und teilweise in den Leistengegenden. Der Lupus erythematosus im Gesicht, der nach Holländers Methode behandelt worden war, zeigte eine bedeutende Besserung.

Am 3./III. 1911 ließ sich der Kranke wieder auf meine Abteilung einschreiben, da die Krankheit große Fortschritte gemacht hatte. Sein damaliger Zustand läßt sich kurz und gefaßt folgendermaßen beschreiben: Auf den Streckflächen der oberen und unteren Extremitäten sieht man zahlreiche papulo-nekrotische Tuberkulide in verschiedenen Entwicklungsstadien. Die größten Tuberkulide finden sich nach wie vor auf den Rückenflächen der Füße. Herde finden wir auf den Handrücken, in den Leisten, auf dem Gesäß, an den Hinterflächen der Schenkel, auf den Knien und



symmetrisch je einen Herd an beiden Seitenflächen des Rumpfes. An der Stirn, auf der Nase und den Wangen mehrere Effloreszenzen von Lupus erythematosus discoides, die die Größe eines Guldenstückes erreichen. In den zentralen Partien größerer Effloreszenzen lassen sich atrophische Erscheinungen feststellen. Der Zustand der inneren Organe wie oben.

Infolge der Erfolglosigkeit der früheren Behandlung, die sich nur als symptomatisch erwies, entschloß ich mich eine Tuberkulinkur vorzunehmen. Ich habe Kochs Alttuberkulin angewandt, das mir von der Geßnerschen Apotheke zum Gebrauch geliefert wurde. Die Behandlung begann ich mit einer Dosis von 0·0005 T. am 9./III. 1911. Ich habe jeden 4.—6.—8. Tag mit allmählich steigender Dosis injiziert. Der Kranke ertrug die Kur ausgezeichnet. Nur einmal nach 0·003 T. trat eine allgemeine und lokale Reaktion auf. Sonst wurde die Tuberkulinkur so geführt, daß die Temperatur nie 37° überstieg. Es waren auch keine bedeutenderen Störungen im allgemeinen Zustand des Kranken festzustellen, im Gegenteil, er nahm an Gewicht zu. Sehr bald zeigte sich die heilende Wirkung auf die Tuberkulide. Schon nach der dritten Injektion (am 17./III. 0·002 T.) ließ sich feststellen, daß die Tuberkulide blässer, flacher und weicher wurden, daß sie der Resorption entgegengingen. Am 11./IV. wurde notiert: Effloreszenzen schwinden allmählich. Besonders deutliche Besserung läßt sich auf den Fußrücken konstatieren, wo die größten Tuberkulide saßen, die vor dem keiner Lokalkur wichen. Die Herde unterliegen raschen Resorption. Keine neuen Tuberkulide. Am 9./V. nach der 9. Injektion (Dosis 0·02 T.) ließ sich folgender Zustand feststellen: Die auf den Extremitäten verstreuten Tuberkulide sind vollständig resorbiert. Auf den Füßen bleiben nur sehr wenige Effloreszenzen. Die Herde auf der Rückseite der Hände, am Rumpf, in den Leisten und auf den Knien sind resorbiert. Auf dem Gesäß und den Schenkeln deutliche Besserung. Es gibt keine neuen Tuberkulide. Lupus erythematosus unverändert. Am 26./V.: Die Herde auf dem Gesäß verschwinden sehr allmählich. Neue papulonekrotische Tuberkulide sind nicht zu sehen. Auf der rechten Ohrmuschel und auf der behaarten Kopfhaut sind neue Effloreszenzen des Lupus erythematosus erschienen. Es wird die Behandlung des Lup. eryth. nach Holländers Methode begonnen. Am 16./VI.: Die einzeln verstreuten und in Herden angeordneten papulo-nekrotischen Tuberkulide sind überall geschwunden. Die Tuberkulinkur wird eingestellt.

Somit verabfolgte ich vom 9./III. bis 16./VI. 1911 17 Injektionen und erreichte die Einzeldosis von 0·10 T. Im ganzen verbrauchte ich 0·4020 *g* T. Während der ganzen Zeit verordnete ich lokal gegen die Tuberkulide nur Bäder und dann und wann Wilsonsalbe. Der Kranke blieb auf der Abteilung bis zum 28./VIII. 1911, und wurde nach Holländers Methode wegen Lupus erythematosus des Gesichtes und des Kopfes behandelt. Der Verlauf der Behandlung war sehr langwierig, da die Effloreszenzen sehr langsam resorbiert wurden, doch wurde Patient schließlich doch ohne Symptome von Lupus erythematosus entlassen.



Mikroskopische Untersuchung.

Es wurden zwei Exemplare der papulo-nekrotischen Tuberkulide untersucht. Das eine stammt aus dem Vorderarm und gehört zu den einzeln verstreuten. Das andere wurde aus der Peripherie des Herdes an der Rückseite der linken Hand exzidiert. Beide Papeln zeigen einen ganz identischen Bau.

Das Wesen dieser Tuberkulide besteht in einer Herdinfiltration, die in den tieferen Koriumschichten auf der Höhe der Schweißdrüsenknäuel beginnt. Die Herde entstehen rings um die Arterien und Venen, was sich durch Serienschnitte aus den peripheren Partien der Tuberkulide besonders leicht erweisen läßt. Die ersten Veränderungen äußern sich als Meso- und Periarteriitis, eventuell Phlebitis. Von hier aus verbreitet sich die Infiltratien in das umgebende Hautbindegewebe, ovale oder runde Herde bildend. Die Herde konfluieren allmählich und bilden mehr oder weniger diffuse Infiltrationen. Solchen diffusen Infiltrationen begegnete ich in den tiefen Hautschichten, rings um die Schweißdrüsenknäuel. In dem Zwischenraume zwischen diesen Infiltrationsherden und der Oberhaut waren nur einzelne Herde verstreut.[1]) Die Herde in ihrer Hauptmasse bestehen aus runden Zellen vom Lymphozytentypus und aus jungen Bindegewebszellen. In den diffusen Infiltrationen fand ich nur wenige vielkernige Leukozyten, manchmal mit eosinophiler Körnelung, sowie einzelne kleine Riesenzellen. Das Äußere mancher Zellen erinnerte an die sogen. epitheloiden Zellen. Plasmazellen fand ich nicht.

In den Zentralpartien einiger größerer Herde, sowie in den diffusen Infiltrationen treten deutliche Degenerationserscheinungen auf, die als Nekrobiose beginnen und mit vollem Zerfall des pathologischen Gewebes in eine gestaltlose kleinkörnige Masse endigen.

Die Zahl kleiner Blutgefäße im Herdgebiete ist manchmal ziemlich groß (Neubildung der Gefäße?). Außer der Meso- und Periarteriitis event. Phlebitis lassen sich auch bedeutende Symptome der Endoarteriitis-phlebitis mit ansehnlicher Ver-

[1]) Die Beschreibung ist natürlich schematisch.



engerung des Gefäßlumens nachweisen. Das elastische Gewebe geht im Bereich der Zellinfiltration allmählich zu grunde, ebenso die von der Infiltration umgebenen Schweißdrüsenknäuel.

In der Oberhaut, an den Stellen, die ungefähr der Mitte der Tuberkulide entsprechen, findet sich ein kleines intraepitheliales Eiterbläschen. Sein Boden wird von Stachelzellen, seine Decke von verdickter Hornschicht gebildet. Von der Unterfläche dieser Deckel ragen jedoch in das Lumen des Bläschens kurze Balken, die aus Stachelzellen bestehen. Somit ist es wahrscheinlich, daß das Bläschen in der Stachelschicht entstanden ist. Der Inhalt solcher Bläschen besteht hauptsächlich aus mehrkernigen Leukozyten. Außerdem lassen sich vereinzelte oder in Balken vereinigte Epithelzellen, ein dünnes Fibrinnetz und Detritus nachweisen. Mikroorganismen konnten weder durch Färbung noch durch die Kultur nachgewiesen werden.

Nach außen vom Bläschen in der Peripherie der Tuberkulide befindet sich das Epitel in einem Zustand der Hyperplasie. Die Malpighische Schicht ist beträchtlich verdickt. Die Intrapapillarzapfen vergrößert der Länge und der Breite nach. In der manchmal aus 2 Zellenreihen zusammengesetzten Basalschicht finden wir öfters karyokinetische Teilungsfiguren (aster, diaster). Die Stachelschicht ist regelmäßig, doch verdickt. Die interzellulären Brücken sind meistenteils gut erhalten. Nur in der Nähe des Bläschens kann man ein leichtes interspinales Ödem wahrnehmen. Die Körnerschicht besteht aus 3—6 Zellenreihen. Die Hornschicht ist beträchtlich verdickt und hie und da aufgelockert. Parakeratosis. An den Grenzen der Horn- und Körneuschicht lassen sich manchmal kugelige, scharfumrissene und glänzende Gebilde mit oder ohne Kern nachweisen, deren Äußeres einigermaßen an die sogenannten „Grains" bei der Darierschen Krankheit erinnert. In der Oberhaut sind hie und da Wanderndezellen sichtbar.

Die Tuberkelbazillen-Untersuchung mehrerer Schnitte ergab ein negatives Ergebnis.

Die Effloreszenz des Lupus erythematosus ist von der linken Wange genommen. Der Mittelteil dieser Effloreszenz war etwas eingesunken und verriet klinisch bereits Regressions-

symptome. Eine Hälfte des Präparates wurde in Alkohol, die andere in Sublimat fixiert.

Pathologische Veränderungen finden sich sowohl in der Oberhaut wie in der Lederhaut.

Die Oberhaut ist allenthalben dünn. Das Malpighische Netz sehr schmal. Die Körnerschicht besteht aus 1—2 Zellreihen. Die Hornschicht ist dicker als gewöhnlich. Sie bildet mehrere Hornzapfen, die die Mündungen der Talgdrüsen verstopfen oder ganz unabhängig von ihnen in die Oberhaut eindringen.

Im Korium finden wir reichlich kleinzellige, vorwiegend diffuse, selten herdförmig angeordnete Infiltration, die hauptsächlich in der papillaren und subpapillaren Schicht lokalisiert ist. Von dort aus dringt sie in die Tiefe der Haut längs der Talgdrüsen vor. Die Infiltration besteht aus Lymphozyten und jungen Bindegewebszellen mit ovalem, geblähtem, blassem Kern. Sie hält sich vorwiegend an die Blutgefäße und ist rings um diese am dichtesten. An den Talgdrüsen läuft sie gleichfalls längs der Blutgefäße, die diese reichlich umflechten.

Die Blutgefäße selbst sind erweitert und manchmal mit Blut gefüllt. In den oberen Hautschichten und besonders in den Papillen schienen mir die Lymphgefäße ebenso erweitert.

Das Binde- und elastische Gewebe unterliegt im Gebiete der Entzündungsinfiltration wesentlichen Veränderungen. Das Bindegewebe ist hier rarefiziert und färbt sich anders als normal, da es in hohem Grade seine Affinität für saure Farbstoffe eingebüßt hat. Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung konnte eine Affinität für Hämatoxylin nachgewiesen werden. Bei der van Giesonschen Methode färbt sich das Bindegewebe nicht glänzend rot, sondern es nimmt eine schmutzig-rote oder öfters rot-braune Schattierung an. Das elastische Fasernetz in den Papillen sowie in der subpapillaren Schicht büßte seinen normalen Bau ein. Die Fasern sind kurz, dick, angeschwollen, ihre Umrisse öfters undeutlich, wie verwischt. Die Fasern konfluieren, indem sie Knäuel, Konglomerate, Schollen bilden. Bei Färbung nach Unna-Tänzers Methode erscheinen sie braun-blau.

Die Talgdrüsen sind sehr groß (Wange), ob jedoch hyperplasiert — ist schwer zu bestimmen. Ihre Ausführungsgänge sind manchmal erweitert, mit gestaltloser, kleinkörniger Masse ausgefüllt und das Epithel plattgedrückt. In den Mündungen dieser Ausführungsausgänge stecken gewöhnlich breite, lange Hornzapfen. An den Schweißdrüsen konstatierte ich keine deutlichen Veränderungen.

Die dargestellte Beobachtung verdient aus 3 Rücksichten erwähnt zu werden: 1. Als Koexistenz von papulo-nekrotischen Tuberkuliden und Lupus erythematosus. 2. Als eine seltene Abart der ersteren. 3. Als Beispiel einer ausgezeichneten Heilwirkung des Tuberkulins. Zur Veröffentlichung dieser Beobachtung wurde ich jedoch hauptsächlich durch den ersten Punkt veranlaßt. In der umfangreichen Monographie über den Lupus erythematosus zitiert Jadassohn[1]) die im Jahre 1900 von C. Fox gesammelten Materialien. Es ergab sich, daß bei 51 Fällen von papulo-nekrotischen Tuberkuliden nur zweimal die Koexistenz mit Lupus erythematosus vorgefunden wurde. Seit dieser Zeit wurden — soweit mir bekannt — nur wenige analoge Beobachtungen veröffentlicht. Somit ist meine Beobachtung ein neuer Beitrag zu der in Rede stehenden Frage und um so wichtiger, als hier die klinische Diagnose durch eine mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde. Die Beobachtung wird auch dadurch interessant, daß hier der Lupus erythematosus zu den schon bestehenden Tuberkuliden hinzutrat und daß seine Entwicklung Bedingungen vom Anfang bis zum Ende beobachtet werden konnte. Eine solche Entstehung des Lupus erythematosus während der Entwicklung und Verallgemeinerung der Tuberkulide möchte ich als einen Beweis der ätiologischen Gemeinschaft dieser beiden Hautaffektionen ansehen. Es könnte dies natürlich nur als ein klinischer Beweis gelten, denn andere besitzen wir bis heute noch nicht: Ist doch bekannt, daß der Lupus erythematosus, mit wenigen und nicht ganz sicheren Ausnahmen, keine Tuberkulinreaktion gibt (was übrigens auch in meiner Beobachtung statt hat). Weiter ist bekannt, daß die mikroskopische Untersuchung keinen sicheren Anhaltspunkt für

[1]) Mraček: Handbuch der Hautkrankheiten.

die tuberkulöse Ätiologie des Lupus erythematosus darbietet.[1]) Ein ebenso negatives Ergebnis haben auch die Tierversuche. Nichtsdestoweniger glaube ich, daß die Klinik immer mehr Material bietet, welches zu gunsten der tuberkulösen Herkunft des Lupus erythematosus spricht. Ich will nicht meine kleine Arbeit durch Literaturanführung belasten. Ich möchte nur betonen, daß seit ich mich für die Lupus erythematosus-Frage zu interessieren begann, ich einen jeden Fall möglichst genau in ätiologischer Richtung untersuche. Unter 27 genau beobachteten Fällen (während der letzten 2½ Jahre) habe ich nur 3 Fälle gefunden, wo sich die aktive oder latente Tuberkulose nicht entdecken ließ. Diese Beobachtungen erlaube ich mir in der beigefügten Tabelle anzuführen.

Daraus ergibt es sich, daß ich bei 27 genau beobachteten Lupus erythematosus-Fällen in 88·5% die Tuberkulose klinisch nachzuweisen vermochte. Besonders belehrend ist der Fall Nr. 16. Hier konnte eine mehrmals durch einen Internist unternommene Untersuchung keine tuberkulösen Veränderungen der inneren Organe aufdecken. Erst die Obduktion hat die Anwesenheit eines kleinen, jedoch zweifellos aktiven tuberkulösen Herdes in der rechten Lungenspitze nachgewiesen. Wäre der Tod nicht auf der dermatologischen Abteilung erfolgt, so würde sich die Kranke der Observation entzogen haben und der Fall würde in meiner Tafel als ein solcher figurieren, bei welchem ich keine tuberkulösen Veränderungen entdeckt habe. Und solche, irrtümlich als tuberkulosefrei angesehenen Fälle gibt es gewiß sehr viele.

Ich will noch darauf aufmerksam machen, daß in allen meinen Beobachtungen, wo die Pirquetsche Probe ausgeführt wurde, sie stets eine deutliche positive Reaktion ergab. Manchmal versuchte ich die Reaktion gleichzeitig auf der gesunden Haut und auf der Effloreszenz des Lupus erythem. zu setzen. In solchen Fällen war die Reaktion auf der Effloreszenz viel

[1]) Was die oben erwähnten Arbeiten Arndts und Hidakas betrifft, so fehlt noch eine exakte Kontrolle. Es ist auch unsicher, ob die sogenannten Muchschen Granula sich nicht als Kunstprodukte erweisen würden, was bei Färbung von Schnitten sehr leicht vorkommen kann.

stärker. Dieser Probe schreibe ich jedoch keine Bedeutung zu, da sie nichts zur Entscheidung der uns interessierenden Frage beitragen kann. Ich wollte nur die beobachteten Tatsachen reputieren.

Einen zweiten wichtigen Punkt, der die Aufmerksamkeit auf sich lenkt, bildet die außergewöhnliche Anordnung der papulo-nekrotischen Tuberkulide in Gestalt größerer mehr diffuser Herde. Diese Form ist anscheinend sehr selten. Bei der Durchsicht dez Literatur fand ich bei Hallopeau eine Beschreibung, mit welcher das von mir geschilderte Bild offenbar zusammenstimmt. Hallopeaus Beobachtung betrifft einen 15jährigen mit schwerer Tuberkulose[1]) belasteten Jüngling. Die Hautveränderungen sind hier mit den von mir beobachteten fast identisch. Tuberkulide sind entweder verstreut oder in Herden angeordnet. Es ist auch kein Mangel an Gebilden, die dem Lichen scrophulosorum ähnlich sind. In meinem Falle fehlen nur die bullösen Veränderungen an der Peripherie der Herde (soulevement bulleux d'aspect pemphigoïde). Analoge Beobachtungen, zitiert auch Tibièrge.[2])

Diese Form der papulo-nekrotischen Tuberkulide hat Hallopeau „Forme suppurative et pemphigoïde de tuberculose cutanée en placards à progression excentrique" genannt und in seinem Handbuch der Hautkrankheiten tritt sie als Sondergestalt unter der Bezeichnung „Toxi-tuberculides suppuratives agminées et pemphigoïdes" auf.[3]) Es ist offenbar, daß meine Beobachtung sich von der Hallopeaus nur dadurch unterscheidet, daß dort die Tuberkulide bei einer akut entwickelten, rasch fortschreitenden Lungentuberkulose auftreten, während bei mir der Verlauf ein eminent chronischer, von 3 Jahren Dauer war, und der tuberkulöse Herd in den Lungen schon erloschen war.

Zuletzt will ich noch auf den vortrefflichen Erfolg aufmerksam machen, den ich bei der Behandlung der Tuberkulide

---

[1]) Annales de dérmatologie et syphiligraphie. 1895 J. B. XI. p. 1093.

[2]) Es ist möglich, daß die Literatur neben den angeführten noch mehrere solche Beobachtungen birgt. Ich hatte aber nicht die Absicht, das ganze entsprechende Material zusammenzustellen.

[3]) Hallopeau et Lerrede: Traité pratique.

Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Klinische Gestalt	Tuberkulöse Veränderungen	Hereditätsverhältnisse	Pirquet
1	M.	40	Lupus eryth. discoides capill.	Bilaterale Spitzendämpfung. Verlängertes Ausatmen. Knistern.	Vater starb an Phtysis florida.	
2	W.	87	Lupus eryth. discoides faciei et auricularum. Lupus eryth. mucosae labii oris.	Anschwellung der Unterkieferdrüsen. Dämpfung und Knistern in der rechten Spitze.	—	+
3	M.	52	Lupus eryth. nasi (tiefe Infiltration)	Über dem rechten Schlüsselbein starkes und verlängertes Ausatmen. Über der linken Schultergräte leichte Dämpfung und feuchte Krepitation.	Vater und einer der Brüder starben an Lungentuberkulose. Eines der Kinder des Patienten starb an Meningitis tbc. im Alter von 6—7 Jahren.	
4	M.	26	Lupus eryth. discoides frontis.	Leichte Dämpfung in der rechten Lungenspitze. Geringes Knistern und Husten. Nachtschwitzen.	Vater starb an Lungentuberkulose. Einer der Brüder leidet an Haemoptoë.	
5	W.	31	Lupus eryth. discoides capill., faciei et auricularum.	Rechte Lungenspitze herabgesetzt. Die Höhle über dem rechten Schlüsselbein eingezogen. Verlängertes, scharfes Ausatmen.	Eine der Schwestern starb an Lungentuberkulose.	+
6	W.	30	Lupus eryth. discoides disseminatus.	Unterkiefer- und Halsdrüsen vergrößert. Narben nach Adenitis tbc. in der linken Unterkiefergegend.	Mutter und einer der Brüder starb an Lungentuberkulose.	+

7	W.	28	Lupus eryth. discoides faciei.	Dämpfung und Knistern in der linken Lungenspitze. Hals-, Achsel- und Leistendrüsen bedeutend vergrößert.	—	+
8	M.	26	Lupus eryth. discoides frontis.	Adenitis submaxill. sin. Cicatrices prof.	Vater starb und der Bruder leidet an Lungentuberkulose.	+
9	W.	60	Lupus eryth. discoides nasi.	—	—	+
10	W.	28	Lupus eryth. faciei (Schmetterling).	In der Unterkiefergegend Narben nach Adenitis tbc.	Vater starb an Lungentuberkulose.	+
11	M.	59	Lupus eryth. discoides confluens capill. faciei et auricularum.	Mehrere Narben nach Adenitis tbc. am Halse und unter dem Kiefer. Tuberkulöse Erkrankung des linken Schenkelbeines. Fistel.	—	
12	M.	30	Lupus eryth. discoides disseminatus.	Adenitis tbc. submaxill.	Mutter starb an Lungentuberkulose. Lungenkranke Schwester macht eben eine Luftkur im Süden.	+
13	W.	26	Lupus eryth. disc. faciei, auricularum et mucosae palpebrarum oculi utriusque.	Rechte Lungenspitze herabgesetzt, unbeweglich. Rechte supraklavikuläre Gegend eingezogen. Dämpfung über der rechten Schultergräte. Krepitation.	Mutter starb an Lungentuberkulose. Sohn leidet an Adenitis tbc. colli.	+
14	W.	19	Lupus eryth. linearis capill. et faciei.	—	—	+
15	W.	37	Lupus eryth. dissemin.	Dämpfung der Lungenspitzen. Opulente, feuchte Krepitation. Halsdrüsen vergrößert.	Bruder hustet, leidet an Haemoptoë.	+

Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Klinische Gestalt	Tuberkulöse Veränderungen	Hereditätsverhältnisse	Pirquet
16	W.	33	Lupus eryth. disc. dissem. Nephritis parenchym. chron. Ascites. Hydrothorax. Anasar. mors.[1])	—	—	+
17	W.	47	Lupus disseminatus.	Vergrößerung der Halsdrüsen. Dämpfung in der rechten Lungenspitze. Krepitation. Im Speichel tbc. +.	—	+
18	W.	16	Lupus eryth. discoides faciei.	Tiefe eingezogene Narben unter dem Kiefer nach Adenitis tbc.	Vater starb an Lungentuberkulose. War lange krank.	+
19	W.	51	Lupus eryth. confluens nasi et labiorum oris.	Dämpfung in beiden Lungenspitzen. Herabsetzung der linken Spitze. Geringe Krepitation.	—	+
20	W.	26	Lupus disc. faciei et capill.	Auf dem linken Unterschenkel tiefe, mit Knochen verwachsene Narbe nach Osteomyelitis tbc. (?) in der Kindheit. Hals- und Unterkieferdrüsen vergrößert. Unförmige tiefe Narbe unter dem Kiefer nach Adenitis tbc.	Vater hustet, ist stets krank, unterliegt leicht Erkältungen.	+
21	W.	33	Lupus eryth. dissemin.	Dämpfung in der linken Lungenspitze. Über der Spina scapulae Krepitation. Verlängertes Ausatmen.	—	+

22	W.	43	Lupus disseminatus. Lupus eryth. labiorum et mucosae oris.	Opulente Krepitation in der rechten Lungenspitze. Keine perkussorischen Veränderungen. Im Speicheltbc. +.	Mutter starb an Lungentuberkulose. Schwester „lungenkrank".	+
23	W.	52	Lupus eryth. nasi (Erythema centrifuge Brocq).	Rechte Unterkieferdrüsen und Halsdrüsen vergrößert. In der rechten Lungenspitze scharfes, verlängertes Ausatmen. Geringe Krepitation.	—	+
24	W.	10	Lupus eryth. discoides confluens faciei.	Halsdrüsen vergrößert.	Vater starb an Lungentuberkulose, Bruder an Meningitis tbc.	+
25	W.	42	Lupus eryth. faciei (Schmetterling).	Dämpfung in der linken Lungenspitze über dem Schlüsselbein und über der Schultergräte. Verlängertes, scharfes Ausatmen.	—	+
26	W.	28	Lupus discoides faciei.	Vergrößerung der Unterkieferdrüsen.	Vater starb an Lungentuberkulose. Schwester leidet an Lungenblutungen, hustet.	+
27	M.	66	Lupus eryth. discoides faciei et capill.	Dämpfung in der rechten Lungenspitze über dem Schlüsselbein und der Schultergräte. Verstärktes Stimmfrenulum. Lymphdrüsen vergrößert. Papulo-nekrotische Tuberkulide.	Schwester starb an einer chronischen Lungenkrankheit.	+

[1]) Bei der Autopsie fand sich in der rechten Lungenspitze ein verkäster walnußgroßer Tuberkelherd.

mit Kochs Alttuberkulin erzielte. Dieser Erfolg ist umso deutlicher, als sich ihm die nur sehr geringen Resultate gegenüberstellen lassen, die der Behandlung desselben Kranken mit äußeren Mitteln und Arsen beschieden waren. In der letzten Zeit behandelte ich noch 3 Fälle von papulo-nekrotischen Tuberkuliden mit Tuberkulin, unter denen ein sehr schwerer und langdauernder, mit Erythema indurat. Bazin verbundener, war. In allen diesen Fällen erreichte ich in verhältnismäßig kurzer Zeit dauerhafte Resultate. Somit denke ich, daß das Tuberkulin in solchen Fällen fast spezifisch wirkt und daß eben diese Kur in einem jeden Falle von papulo-nekrotischen Tuberkuliden durchzuführen ist, insofern keine anderen wichtigeren Rücksichten ihr als Kontraindikation gegenüberstehen.

Aus dem St. Ludwig-Hospital in Turin.

Über die experimentellen Alopecien durch Abrin.

Von

Privatdozent **Karl Vignolo-Lutati.**

Abrin ist die wirksame Substanz der Samen von Abrus precatorius; sie ist der Typus der pflanzlichen toxischen Proteine mit Enzymeigenschaften. Diese Eigenschaften haben durch die Arbeit von Ehrlich eine bedeutende Rolle beim Studium der Immunisation gespielt. Und es war Ehrlich, der bemerkt hatte, daß Abrin, während eine Injektion kleiner Dosen desselben in die Haut, ebenso wie eine Injektion kleiner Dosen Ricins, eine heftige Dermatitis bedingte, in dem injizierten Bezirk einen zirkumskripten Prozeß von Tricholyse hervorrief.

Bettmann hat Untersuchungen darüber angestellt, ob diese spezifische, zu zirkumskripter Alopecie führende Wirkung des von außen angewandten Abrins eine größere Ausdehnung infolge der Ingestion kleiner sukzessiver Dosen des Giftes erreichen könnte. Diese Untersuchungen, über die auf dem V. internationalen Dermatologenkongreß berichtet wurde, haben in der Tat einen wichtigen Beitrag zum Studium der toxischen experimentellen Alopecien geliefert. Bettmann machte seine Experimente an Kaninchen, die er sukzessive 0·1 *mg* Abrin täglich für jedes Kilogramm Gewicht des Tieres einnehmen ließ. Er beobachtete so nach einem Minimum von 14 Tagen und einem Maximum von drei Wochen eine immer nur dorsale Alopecie, die sich ohne Symmetrie an den Seiten der Wirbelsäule zeigte. Diese Alopecie, die nach dem Schwanz-



ende zu begann, war zum Teil diffus, zum Teil zirkumskript an runden Stellen, die sich ganz glatt und ohne sichtbare entzündliche Erscheinung zeigten; das weiche Wollhaar bot im allgemeinen einen größeren Widerstand dar als die harten Haare. Während die tägliche Dosis von Abrin die gleiche blieb, dauerte der Haarausfall nur noch einige Tage an, dann fingen die Haare an, trotzdem mit der Verabreichung des Giftes fortgefahren wurde, in den von der Alopecie befallenen Zonen wieder zu wachsen; infolge einer vorsichtigen progressiven Steigerung der täglichen Dosis von Abrin konnte man jedoch ein Rezidiv der Alopecie erhalten, aber dieses Rezidiv war kurz und temporär, weil in einem gegebenen Moment das Tier sich immun gegen das Gift zeigte. Dieser Zustand von Immunisierung des mit Abrin behandelten Tieres sowohl gleichen als auch steigenden Dosen des Giftes gegenüber ging auch aus der Tatsache hervor, daß das Tier, besonders an den von der Alopecie betroffenen Stellen, Injektionen kleiner Dosen von Abrin in die Haut ohne lokale entzündliche Reaktion ertragen konnte.

Daß das Phänomen der Alopecie der Ausdruck einer spezifischen toxischen Wirkung des Abrins sei, konnte man auch aus dem Umstande schließen, daß während der Behandlung das Tier zuweilen sogar an Gewicht zugenommen hatte und daß man bei der Biopsie der Herde von Alopecie keine entzündlichen Erscheinungen entdeckte. denen man einen demonstrativen Wert hätte beimessen können. Diese Alopecie zeigte sich anderseits mit denselben Charakteren und Lokalisationen anderer toxischer experimenteller Alopecien, wie die Alopecia durch Thallium (Buschke) und durch Kohlensulfat, die Pohl (Heidelberg) beobachtet hat.

Ich habe die Experimente von Bettmann wiederholen wollen, indem ich dazu gut entwickelte Kaninchen wählte, die wenigstens sechs Monate alt waren. Ich habe den Kaninchen Abrin in der täglichen, von Bettmann empfohlenen Dosis einverleibt, d. h. von 0·1 *mg* für jedes Kilogramm Gewicht des Tieres, und außer der Methode der Ingestion habe ich bei einigen Kaninchen auch die Methode der subkutanen In-

jektionen versucht, indem ich mich der Formel bediente: Abrin 10 *mg*, Aq. dest. ster. 75 *g*, Glycerin. neutr. 25 *g*.

Zur Klarheit der Beschreibung habe ich im Laufe meiner Beobachtungen jede toxische Phase als teilbar in vier Perioden betrachtet, indem ich angab 1. als der Alopecie vorausgehende Periode den Zeitraum vom ersten Tage der Behandlung bis zu den ersten Zeichen von Haarausfall, 2. als Periode der Tricholyse den Zeitraum von den ersten Zeichen des Haarausfalles bis zur ausgeprägten Alopecie, d. h. bis zu dem Momente, in dem der Haarausfall zur Bildung vollkommen kahler Stellen oder bis zu einer maximalen Lichtung der Haare geführt hatte, 3. als Periode der Alopecie im eigentlichen Sinne, bis man wieder ein Wachsen der Haare an den Stellen der am meisten ausgesprochenen Alopecie konstatieren konnte, 4. als Periode der Trichogenese den Zeitraum von den ersten Zeichen des Wiederwachsens der Haare bis zum Verschwinden eines jeden Zeichens von Alopekie.

Meine Versuche habe ich in zwei Serien eingeteilt. In einer ersten Serie habe ich mir vorgenommen, nur die von Bettmann gemachten Experimente mit der Methode der Ingestion zu wiederholen und die subkutane Methode zu versuchen; in einer zweiten Serie von Versuchen dagegen habe ich den Zweck verfolgt, zu erforschen, welchen Einfluß Abrin auf das Produkt der Befruchtung haben könnte.

Erste Serie.

Ohne das Protokoll eines jeden Kaninchens, das zum Versuche diente, wiederzugeben, werde ich zuerst zusammenfassend über die Resultate berichten, die ich bei Einverleibung des Abrins durch Ingestion erhalten habe. Die Resistenz der Kaninchen dem Gifte gegenüber ist nicht bei allen dieselbe gewesen, trotzdem ich bei allen die Beziehung zwischen der täglichen Dosis Abrins und dem Körpergewicht eines jeden Tieres konstant erhalten habe. Wenn man von zwei Kaninchen absieht, die am 10. und 13. Tage ohne sichtbare toxische Symptome und ohne daß man bei der Autopsie nennenswerte pathologische Läsionen hätte finden können, gestorben sind, so zeigte sich die verschiedene Resistenz der Tiere gegenüber

den toxischen, zur Alopecie führenden Eigenschaften des Abrins hauptsächlich in der verschieden langen Dauèr des der Alopecie vorausgehenden Stadiums, das von einem Minimum von 15 Tagen auf eìn Maximum von 22 Tagen stieg. Ich habe die Dauer dieser der Alopecie vorausgehenden Periode in der Art beurteilt, daß ich bei der täglichen Beobachtung der Tiere die ersten Zeichen von Tricholyse zu entdecken versuchte, die entweder in dem spontanen Ausfall von Haaren oder darin bestanden, daß diese leichter ausgezogen werden konnten. Bei drei Kaninchen, bei denen ich das Abrin bei den ersten Zeichen von Tricholyse ausgesetzt habe, hörte die Tricholyse nach 4—6 Tagen auf, indem sie sich auf die Schwanzgegend beschränkte. Die ersten Zeichen von Tricholyse waren immer nach dem Schwanzende zu wahrnehmbar und wenn die Tricholyse in der Folge auch stärker ausgesprochen war, so blieb sie doch immer nur auf die Dorsalgegend beschränkt zu den Seiten der Medianlinie, indem sie sich bis zum Nacken hin ausbreitete. Auch diese Periode von progressiver Tricholyse hatte eine bei den verschiedenen Kaninchen wechselnde Zeitdauer von dem Minimum einer Woche bis zum Maximum von 14 Tagen. Das Ende der Periode der Tricholyse hat sich nicht bemerkbar gemacht mit einer Alopecie, die bei allen Kaninchen dieselben Charaktere hätte; bei einigen Kaninchen kam es nur zu einer Lichtung, d. h. die Alopecie hat sich, obschon deutlich ausgesprochen, in disseminierter Weise an den Seiten der Medianlinie gezeigt; bei anderen Kaninchen kam es zuerst zu einer Lichtung und dann prägte sich die Alopecie an einigen Stellen schärfer aus und führte zur Bildung rundlicher, mehr oder weniger gänzlich kahler Herde, die an den Seiten der Medianlinie des Rückens ohne Symmetrie und ohne sichtbare entzündliche Erscheinungen verteilt waren. Die Dauer der Periode der Alopecie ist mehr virtuell als reell, denn diese Periode ist, wie man leicht verstehen kann, nicht durch scharfe Grenzen charakterisiert. Wenn in der Tat in einem gegebenen Augenblicke, trotzdem man mit der täglichen Einverleibung von Abrin in konstanter Dosis fortfährt, die Tricholyse aufhört und deshalb die Periode der Alopecie im eigentlichen Sinne auf der Höhe der

Intensität dastehen müßte und als Exponent einer Art von Immunisierung des Tieres gegen Abrin, so fällt dieser Moment der Alopecie fast immer zusammen mit den ersten Zeichen der Periode der Trichogenese, die ihrerseits bei jedem Kaninchen mit wechselnder Dauer verläuft.

Während der toxischen Phase habe ich nur selten das Gewicht der Kaninchen vermindert gefunden, es war im Gegenteil gewöhnlich sogar vermehrt. Bei einigen Kaninchen, bei denen ich beim Auftreten der ersten Zeichen von Trichogenese die Ehrlichsche Probe ausführte, d. h. eine subkutane Injektion von Abrin, habe ich keine bemerkenswerte lokale Reaktion hervorgerufen, woraus hervorgehen würde, daß der Anfang der Trichogenese einer Art von Immunisierung gegen Abrin gleichkommt. Wenn man die Einverleibung von Abrin bei den ersten Zeichen von Trichogenese aussetzte und sie in einer schon vorgerückten Periode von Trichogenese wieder aufnahm u. zw. in einer Dosis, die gleich war der während der ersten toxischen Phase angewandten, so trat die Tricholyse nach einiger Zeit wieder von neuem auf; dies würde beweisen, daß das Tier, während mit der Zeit der im Moment der höchsten Intensität der Alopecie erreichte Zustand von Immunisierung gegen Abrin aufhört, von neuem sich sensibel gegen eine zweite Einverleibung von Abrin zeigen kann. In dieser zweiten toxischen Phase erwies sich die der Alopecie vorausgehende Periode von kürzerer Dauer als die während der ersten toxischen Phase, aber auch die Tricholyse war von kürzerer Dauer. Wenn man die tägliche Dosis von Abrin leicht vermehrte (nämlich um die Hälfte mehr) während der ersten Zeichen von Tricholyse, so war diese intensiver, aber von kürzerer Dauer. Wenn man die tägliche Dosis von Arbin leicht vermehrte (nämlich um die Hälfte mehr) während der ersten Zeichen von Trichogenese, so konnte man kein neues Auftreten der Tricholyse bemerken. Auch in einer zweiten toxischen Phase wiederholte sich die Tricholyse an denselben Stellen der ersten toxischen Phase. Diese Vorliebe der Lokalisation in der Dorsalregion ließ größeren Spielraum der Hypothese eines Einflusses des Giftes durch Vermittlung des Nervensystems.

Bettmann soll es in einigen Fällen gelungen sein, den Prädilektionssitz der durch Abrin bedingten Alopecie zu verschieben, indem er Reize auf die Haut der Bauchgegend applizierte; ich habe diese Versuche wiederholt, aber immer vergebens.

Die während der Periode der Tricholyse ausgefallenen Haare schienen makroskopisch gesund, aber unter dem Mikroskop beobachtet, zeigten sie einen vollen Bulbus, und ihre Wurzelportion war etwas atrophisch und entfärbt. Aus der Untersuchung von Stücken, die in den verschiedenen Momenten des Verlaufes der toxischen Phase entnommen wurden, gewann man Bilder, die an die von mir schon beschriebenen histologischen Befunde bei Thalliumalopecie und periodischer Alopecie erinnern. In der Periode der Tricholyse kann man im Grunde der noch nicht leeren Follikel Haare mit vollem oder fast vollem Bulbus finden, die sich auf eine bedeutend verkleinerte Papille stützen; nach der Wurzel hin sind diese Haare dünner und ihr Markkanal ist verschwunden. Dieser Befund würde darauf hinweisen, daß die Ernährungsfunktion der Papille durch das Gift erheblich gestört ist; die Papille ist nicht verschwunden, aber befindet sich in einem Zustand von Hypotrophie. Es ist mir nicht gelungen, irgend ein Zeichen entzündlicher Infiltration an der Basis der Follikel nachzuweisen, nicht einmal in Korrespondenz der Zonen, wo die Follikel schon leer sind; im Grunde einiger Follikel manifestiert die hypotrophische Papille noch ihre geschwächte Aktivität mit Versuchen zur Regeneration des Haares. Wo die Trichogenese schon deutlich ausgesprochen ist, kann man diese histologisch in all ihren verschiedenen Momenten demonstrieren: Epithelknöpfe, die sich von den äußeren epithelialen Scheiden der leeren Follikel trennen, neugebildete Papillen, wo sich schon die Epithelzellen in einen Primitivkegel anordnen, zuerst hypotrophische Papillen, die jetzt gut entwickelt sind und neue Haare tragen, die schon aus den Follikelmündungen auszutreten bereit sind.

Bei zwei in der Periode ausgesprochener Alopecie getöteten Kaninchen war es mir nicht möglich, bei der Sektion bemerkenswerte pathologische Alterationen zu entdecken; nur



bei einem Kaninchen schien mir eine leichte Schwellung der Peyerschen Plaques vorhanden zu sein.

Indem ich immer dieselbe tägliche Dosis, die zur Ingestion diente, beibehielt, habe ich bei einigen Kaninchen die Einverleibung des Abrins auf subkutanem Wege versucht. Nachdem ich eine deutliche Hautfalte aufgehoben hatte, injizierte ich das Abrin in einer dem Gewicht des Tieres proportionalen Dosis, indem ich die oben angegebene Lösung gebrauchte, und durch prolongierte Massage suchte ich eine schnelle Resorption zu erleichtern. Obschon ich skrupulös diese Technik befolgte und jeden Tag eine andere Injektionsstelle wählte, habe ich meistens in Korrespondenz der Injektionsstellen lokale Reaktionen von wechselnder Intensität konstatiert, bald mittelmäßig und von kurzer Dauer, bald ziemlich stark und sogar derart, daß ich gezwungen war, das Experiment aufzugeben. In einigen Fällen habe ich an den Injektionsstellen Ulzerationsprozesse mit Erscheinungen sekundärer Infektion, denen der Tod folgte, auftreten sehen. In den wenigen Fällen, in denen die lokalen Reaktionen von mittelmäßiger Intensität waren, habe ich, von kleinen Differenzen abgesehen, dieselben Wirkungen erzielt, die durch Ingestion erreicht wurden.

Ich glaube deshalb den Schluß ziehen zu können, daß, wie mit der Ingestionsmethode so auch mit der Methode der subkutanen Injektionen — wenn auch mit größerer Schwierigkeit — das Abrin bei den Kaninchen eine besondere zur Alopecie führende Eigenschaft enthüllte.

Es bleibt jedoch sehr schwierig, den Mechanismus dieser die Alopecie bedingenden Wirkung zu erklären. Wegen der Tatsache, daß die Tricholyse als einziges toxisches Symptom einige Tage nach (der Alopecie vorausgehende Periode im eigentlichen Sinne) der täglichen Einführung kleinster Dosen Abrins auftritt, und daß der Moment der Alopecie im eigentlichen Sinne, d. h. das Maximum dieser temporären Tricholyse einer Art von Immunisierung des Tieres gegen Abrin entspricht, indem eine Koinzidenz mit dem Anfang der reparierenden Trichogenese und außerdem ein ausgesprochener Charakter regionärer Prädilektion besteht,

könnte man veranlaßt sein, daran zu denken, daß Abrin auf das Haar durch Vermittlung des Nervensystems wirken muß.

Anderseits würde zur Stütze der Hypothese, daß die Wirkung des Abrins sich nur auf einen funktionellen Schaden, nämlich auf eine trophische Störung der Papille in ihren Beziehungen zum Haar beschränkt, auch die Tatsache dienen, daß histologisch keine entzündlichen Erscheinungen nachweisbar sind, die für eine Papillitis oder Peripapillitis sprechen, sondern daß man nur einen Zustand von hypotrophischer Verkleinerung der Papille konstatiert, wie ich ihn auch bei den toxischen Alopekien durch Thallium aceticum gefunden habe.

Wenn nun das Phänomen der Alopecie experimentell gleich resultiert mit verschiedenen toxischen Substanzen wie Thallium aceticum, Kohlensulfat, Abrin, so würde auch die Annahme — ohne von einem absolut spezifischen zur Alopecie führenden Verhalten zu sprechen — der Existenz einer Reihe von Substanzen wahrscheinlich sein, deren toxisches die Alopecie hervorrufendes Äquivalent, sei es in Beziehung vielleicht zur Dosis, sei es zu den chemischen Eigenschaften, wofür auch der Umstand des Prädilektionssitzes Zeugnis ablegen würde, mit derartigen trophischen Störungen zum Ausdruck kommen könnte, daß dadurch die Beziehungen der Papille zum Haar alteriert würden. Aus dieser Reflexion heraus würde ebenfalls die Induktion wahrscheinlich sein, daß auch in der menschlichen Hautpathologie das Phänomen der Alopecie den gewöhnlichen Epilog ätiologisch divergierender, verschiedener Tatsachen vermutlich neurotoxischer Natur darstellt.

Zweite Serie:

Bei dieser zweiten Reihe von Experimenten verfolgte ich den Zweck, zu erforschen, ob das Abrin auch einige besondere Wirkungen auf die Trichogenese der Jungen ausüben könnte, die von Kaninchen geboren wurden, die während der Schwangerschaft durch Abrin beeinflußt worden waren.

Indem ich mich an das bei den vorangehenden Experimenten befolgte Prinzip hielt, habe ich immer bei diesen Versuchen eine tägliche Dosis von Abrin in Beziehung von 0·1 *mg* zum



kg-Gewicht des Tieres verwandt, wobei ich durch häufige Kontrolle dafür Sorge trug, die Dosis bei den Kanichen proportional jener Vermehrung ihres Gewichts zu steigern, die in direkter Beziehung zum Fortschreiten der Schwangerschaft war.

Indem ich mich auf die Hypothese stützte, daß Abrin irgend einen Einfluß auf die männliche Befruchtungsszelle ausüben könnte, habe ich in einer ersten Reihe von Versuchen gesunde Kaninchen von solchen mit vorgerückter toxischer Phase, d. h. in der Periode der größten Alopecie, decken lassen. Die Schwangerschaft war regelmäßig und ohne irgend einen bemerkenswerten schädlichen Einfluß auf die Nachkommenschaft.

Indem ich mich hinsichtlich der weiblichen Befruchtungszelle auf dieselbe Hypothese stützte, habe ich in einer zweiten Reihe von Versuchen Kaninchen in der Periode der höchsten Alopecie mit ebenfalls von Alopecie befallenen Kaninchen gepaart. Die Schwangerschaft war regelmäßig; die Geburt der Jungen fand bei schon vorgerückter Trichogenese statt, und die Nachkommenschaft zeigte keinerlei Beeinflussung durch das Abrin. Auch die Sektion der jungen Kaninchen nach wenigen Lebenstagen erlaubte mir nichts festzustellen, was man als Ausdruck von Vergiftung hätte deuten können.

Aus diesen beiden Reihen von Versuchen scheint man mir schließen zu können, daß Abrin weder auf die Befruchtung noch auf den Verlauf der Schwangerschaft irgend einen besonderen Einfluß hat.

Das Fötalleben war auch durchaus nicht gestört in einer dritten Reihe von Versuchen, bei denen ich die toxische Phase bei Kaninchen in schon vorgerückter Schwangerschaft hervorgerufen hatte, zu einer Zeit also, in der ich mir vornahm, den Einfluß des Abrins auf ein Befruchtungsprodukt in mehr ausgesprochener Entwicklungsperiode besonders stark einwirken zu lassen.

Von der Berechnung ausgehend, daß die Schwangerschaftsperiode bei diesen Tieren etwa einen Monat dauert, und ferner davon, daß bei den Experimenten der ersten Serie das Maximum der Tricholyse meist nach ungefähr 30 Tagen erreicht wurde, habe ich in einer vierten Reihe von Versuchen zu dem



Zweck, mit dem Abrin durch möglichst lange Zeit das Befruchtungsprodukt zu beeinflussen, von gesunden Kaninchen solche decken lassen, bei denen eben die toxische Phase begonnen hatte. Indem ich von zwei Todesfällen absehe, die während der Versuche erfolgten, und bei denen ich keine Argumente finden konnte, die den Tod als Folge von Abrinvergiftung anzusehen berechtigt hätten, habe ich fünf Schwangerschaften mit regelmäßigem Verlauf bis zum Ende verfolgen können. Von diesen Schwangerschaften hatte man im ganzen 24 Junge, von denen fünf innerhalb der ersten 8 Tage nach der Geburt starben, ohne daß man bei der Sektion durch Vergiftung bedingte Alterationen hätte finden können. Von den 19 überlebenden, von 5 verschiedenen Kaninchen abstammenden Jungen, zeigten 14 die Entwicklung des Haarkleides in normaler Zeit und normalem Verhalten, während ich bei fünf demselben Wurfe angehörenden Jungen, wenn ich von dem Auftreten weniger in den verschiedenen Regionen des Körpers zerstreuter Haare absehe, bemerkt habe, daß sie noch fast vollständig kahl waren am Ende der dritten Woche ihres Lebens. In diesem Zeitpunkte starben zwei von ihnen, ohne daß bei der Sektion etwas bemerkenswertes gefunden wurde; die histologische Untersuchung der Haut ließ schon Zeichen der Bildung von Haaren erkennen. Bei den anderen drei am Leben gebliebenen Jungen fing das Haarkleid der ganzen Oberfläche des Körpers an sich ziemlich einförmig gegen die Mitte der vierten Woche zu entwickeln, zuerst in der Bauchgegend; gegen Ende der fünften Lebenswoche sah man noch in der Dorsalregion, besonders nach dem Nacken hin, einige wenige und kleine, fast kahle unregelmäßig zerstreute Stellen. Die histologische Untersuchung einer dieser fast kahlen Stellen zeigte schon den Anfang der Trichogenese. Ich muß hinzufügen, daß die Mutter dieser jungen Kaninchen im Augenblick der Geburt schon Zeichen ausgesprochener Tricholyse aufwies.

Wenn diese experimentellen Ergebnisse, in Anbetracht ihrer Seltenheit bei den verschiedenen gleicher Behandlung unterworfenen Kaninchen, demonstrierten, daß die bei der Ausführung der Versuche gesetzten Bedingungen nicht zur konstanten Reproduktion des Phänomens ausreichten, so stellten

sie dennoch ein bemerkenswertes und derartiges Faktum dar, daß man sich wenigstens veranlaßt fühlen konnte, irgend einen Einfluß des Abrins auch auf das Befruchtungsprodukt anzunehmen, einen Einfluß, der sich in einer Art von Verzögerung des Auftretens der normalen Trichogenese besonders in der Dorsalregion gezeigt hätte.

Buschke hat jüngst über einige diesbezügliche Experimente berichtet. Indem er zwei Paar Ratten während der Dauer eines Jahres Lösungen von Thallium 1:10.000 mit der Milch vermischt in kurzen Pausen, um schwere toxische Einflüsse zu vermeiden, einverleibte, sei es ihm gelungen, bei ihnen eine ausgedehnte Alopecie hervorzurufen und bei den von solchen Paaren abstammenden Jungen eine bemerkenswerte Verzögerung in der normalen Entwicklung des Haarkleides zu demonstrieren; bei den kleinen überlebenden Kaninchen war es außerdem möglich zu konstatieren, daß die Trichogenese eine größere Verzögerung in der Rückengegend erlitt, eine Tatsache, die in Beziehung gebracht zur regionären Prädilektion der zur Alopekie führenden Wirkung des Thalliums, nach Buschke als der Exponent eines besonderen störenden Einflusses des Thalliums selbst auf die Trichogenese hätte gedeutet werden müssen.

Wenn die durch die Experimente von Buschke erhaltenen Resultate auch der von mir oben wiedergegebenen Beobachtung über das Abrin etwas Bedeutung verleihen können, indem sie die Hypothese wahrscheinlich machen, daß die beiden toxischen Substanzen die Trichogenese der Jungen stören können, die von Tieren geboren wurden, die ihrerseits durch eben diese toxischen Substanzen beeinflußt worden waren, so ist es doch nötig, bevor man sichere Schlüsse in dieser Hinsicht zieht, von weiteren Untersuchungen einen größeren Beitrag zu diesem schweren und interessanten Argumente abzuwarten.



Literatur.

Bettmann: Über experimentelle Alopekie. Sonderabdruck aus den Verhandlungen des V. Internationalen Dermatologen-Kongresses, II. Band.

Buschke: Deutsche med. Wochenschrift. 1911.

Buschke: Klinische und experimentelle Beobachtung über Alopecia congenita. Archiv f. Dermat. und Syph. CVIII. Band, 1. und 2. Heft. 1911.

Vignolo-Lutati, Carlo: Sulle alopecie sperimentali da acetato di tallio. Giorn. ital. delle malattie della pelle. Heft 1, 1905.

Vignolo-Lutati, Carlo: Osservazioni sulle alopecie talliche. Soc. italiana di dermatologia dicembre 1907.

Vignolo-Lutati, Carlo: Neuer kasuistischer Beitrag zu den experimentellen und therapeutischen Thalliumalopekien. Monatshefte für prakt. Dermatologie. XLVI. Band. 1908.

Vignolo-Lutati, Carlo: Über einen seltenen Fall von periodischer Alopekie. Monatshefte für prakt. Dermatologie. LI. Band. 1910.

Übersetzt von Dr. J. Ullmann (Rom).



Aus der dermatologischen Universitätsklinik in Krakau.

Beitrag zur Kenntnis der bei Quecksilberbehandlung vorkommenden Zylindrurie.

Von

Prof. Dr. **W. Reiss.**

Systematische Untersuchungen des Harnsedimentes im Verlaufe verschiedener Methoden von Quecksilberkur, zur Feststellung der, in Folge der Eliminierung dieses Mittels durch die Nieren, entstandenen Nierenreizung — gibt es sehr wenige. Die diesbezügliche Literatur weist nur einzelne Arbeiten auf, wo es sich um dauernde Untersuchung eines eiweißfreien Harnsedimentes, d. h. eines von Kranken, deren Nieren vor Beginn der Quecksilberkur vollständig intakt waren — gehandelt hat.

Von den betreffenden Autoren sind besonders an dieser Stelle Fürbringer, Heller, Karvonen, Lüthje, Overbeck, Rosenheim, Bürgi zu erwähnen, die sich mit diesem Thema, jedoch nur ganz allgemein, beschäftigt haben. Systematische und sich auf größerem Materiale stützende Untersuchungen auf diesem Gebiete verdanken wir jedoch erst Forschern der neueren Zeit und zwar Schwimmer, Welander und Winternitz. Die Ergebnisse ihrer Arbeiten haben die Frage der Wirkung des Quecksilbers auf die Nieren bedeutend gefördert, indem sie gezeigt haben, daß auch kleine Quecksilbergaben, sogar therapeutische, abgesehen von der Art der Einverleibung, in der Niere Irritationsvorgänge hervorrufen, welche sich klinisch im Stadium, wo noch chemische Harnuntersuchungen vollständig negativen Befund erweisen, als Zylindrurie manifestieren. Das Verdienst der Feststellung dieser Tatsache müssen wir hauptsächlich jedoch Welander zuschreiben, dessen Untersuchungen zwar einseitig waren, er

beschränkte sich nämlich fast ausschließlich auf Inunktions- und Bestreichungskur, er stützte sich aber auf systematische und in Serien ausgeführte Arbeiten, wobei er stets seine Aufmerksamkeit auf die Quantität und Morphologie der gefundenen Zylinder, wie auch auf das Verhältnis dieser zur Eiweißmenge lenkte, soweit dieselbe im weiteren Verlaufe der Behandlung aufzutreten begann. Von den Forschern der allerletzten Zeit verdient Erwähnung Fischel (aus Hall), dessen Arbeiten in derselben Richtung und an reichlichem Materiale ausgeführt, sich auf eine ebenso häufige Untersuchung eiweißloser Harnsedimente beziehen, mit besonderer Berücksichtigung der Inunktionsmethode.

Welander kommt in der kurzen Zusammenfassung seiner letzten Arbeiten (klinische Studien über Nierenaffektionen bei Syphilis) unter anderen zu folgenden Schlüssen: 1. Eine Quecksilberkur führt besonders bei stärkeren Gaben oft eine Zylindrurie, manchmal auch eine Albuminurie herbei, welche Symptome, ähnlich wie die Stomatitis mercurialis, von einer gewissen Disposition abhängig, in leichterer oder schwerer Form, aufzutreten pflegen. 2. Ein vollständig zylinder- und eiweißfreier Harn berechtigt noch nicht, genau wie die absolut intactae gingivae, zu schließen, daß die Resorption des Quecksilbers gar nicht oder nur in minimalen Quantitäten stattfindet. 3. Zylinder wie auch Eiweiß, welche während einer Quecksilbertherapie im Harne vorkommen, sind nur eine vorübergehende Erscheinung und in der Regel disponieren sie nicht zu einer konsekutiven Nierenerkrankung. Fürbringer, welcher als erster systematische Harnuntersuchungen im Verlaufe einer Quecksilberkur mit verschiedenen Präparaten und auf verschiedenem Wege angewandten, vorgenommen hatte, konstatiert kaum in 80% aller Fälle Eiweiß und zwar höchstens in der Menge von $^1/_3$%. Das durch Filtrierung erhaltene Sediment gab — untersucht — in der Regel einen negativen Befund. Der Verfasser beobachtete zwar hie und da spärliche hyaline Zylinder, welche schon nach größeren Quecksilbergaben auftraten, schreibt aber dieser Erscheinung keine größere Bedeutung zu. Er findet dagegen niemals rote Blutkörperchen und epitheliale Zylinder, ausnahmsweise nur einzelne Nierenepithelien; sonstige morphologische Bestandteile des Harnsedimentes werden nicht erwähnt.

Viel genauer waren die Untersuchungen Welanders, welcher sich fast ausschließlich der Stenbeckschen Zentrifuge bediente. In von Welander in zwei Serien untersuchten Fällen, die mit Quecksilber hauptsächlich auf Inunktionswege behandelt waren, kam Zylindrurie in 70% vor; darunter konnte man Eiweiß nur in einem sehr kleinen Teile und in sehr geringem Quantum aufweisen. Heller unternahm in der Levin-

schen Klinik vergleichende Studien über die Wirkung des Quecksilbers auf die Nieren und zwar zwischen der Inunktionsmethode und der mittels 1 % Sublimat ausgeführten Injektionen, und findet in 28 Fällen bei der Inunktionsmethode 9 mal Eiweiß, d. h. in 24 % — und von 241 mit 1 % Sublimat behandelten Fällen auch 9 mal Eiweiß, d. h. kaum in 3·7 %. Bei der Anwendung der ersten Heilmethode hat Heller nur in zwei Fällen Eiweiß samt Zylinder im Harne gefunden, bei Anwendung der zweiten Methode wird Zylindrurie in einem Falle notiert und zwar bei einem Kranken, der bereits schon vor der Quecksilberkur an einer Nierenerkrankung litt. Die Untersuchungen Holmens stimmen mit den Resultaten von Welander beiläufig überein.

Karvonen gibt die Resultate von Untersuchungen aus seiner Privatpraxis an, die beweisen, daß er erst nach längerer Verabreichung des Quecksilbers und zwar nach Ausführung von 20 Inunktionen Zylindrurie, aber gleichzeitig auch Eiweiß fand.

Erwähnung verdienen auch die von Gravagnas veröffentlichten Resultate, dessen Untersuchungen bei Anwendung von therapeutischen Gaben immer — so, was die Zylindrurie wie auch die Albuminurie anbelangt — negativ ausfielen. Die Untersuchungen dieses Autors erstreckten sich auf ein aus 60 Kranken bestehendes Material. (Die Arbeit war mir nicht im Originale zugänglich und aus dem Referat ist nicht entschieden zu ersehen, in welchen Zeitabständen nach Beginn der Kur die Untersuchungen ausgeführt wurden; die Ergebnisse dieser Arbeit widersprechen jedoch effektiv denen der meisten Autoren.)

Wenn wir die oben angeführten einschlägigen Arbeiten zusammenfassen, müssen wir gestehen, daß es nur Welander gelungen ist, an einem bedeutenden Material das Auftreten der sogenannten hyalinen Zylindrurie, bei gleichzeitigem Eiweißmangel, als eines die Quecksilberkur in gewöhnlich gebrauchten therapeutischen Gaben begleitenden Symptoms, aufzuweisen und zwar schon kurz nach Beginn der Kur. Ein bleibendes Verdienst dieses Autors sind auch die systematischen Untersuchungen des Harnes längere Zeit nach Einstellung bzw. nach Unterbrechung der Quecksilberkur, welche ergaben, daß die Zylindrurie als Ausdruck der Nierenreizung fast nie gleichzeitig mit Beendigung der Kur aufhört, sondern daß sie um einen Zeitraum von mehreren Wochen fortdauert, abhängig davon, auf welche Art das Quecksilber einverleibt wurde und auch von der Dauer der Eliminierung des letzten durch die Nieren, wobei jedoch die Eliminierung des Quecksilbers viel länger dauert als das Auftreten der

Zylinder im Harne. Mit anderen Worten, die Untersuchungen Welanders erbrachten den Beweis, daß die Zylindrurie fast immer der Zeit einer stärkeren, länger anhaltenden Quecksilbersezernierung durch die Nieren entspricht, und gewöhnlich lange vor der Ausscheidung des ganzen eingenommenen Quantums aus dem Organismus aufhört. Was das Eiweiß betrifft, so tritt dasselbe, wie aus den Untersuchungen Welanders hervorgeht, sehr spät oder auch gar nicht auf, selbst bei sehr bedeutenden, durch die Nieren ausgeschiedenen Quecksilberquantitäten und trotz sehr zahlreich gefundener Zylinder im Harne. Überhaupt hat Welander gefunden, daß während der Albuminurie fast nie hyaline und kleinkörnige Zylinder auftreten und, daß dieselbe bei gleichzeitiger Eliminierung der epithelialen Zylinder und sogar damals oft in so minimalem Quantum auftritt, daß sie sich nur bei Anwendung der genauesten Proben nachweisen läßt. Als sehr empfindliches Reagens benützte Welander Trichteressigsäure. Nach dem Zurücktreten der Nierenreizung, also längere Zeit nach Beendigung der Kur verschwand zuerst das Eiweiß gänzlich und erst viel später die Zylinder und zwar vor allem die epithelialen und erst zuletzt die hyalinen und die kleinkörnigen. Stärkere Albuminurie, das ist, schon mit gewöhnlicher Xantoproteinprobe nachweisbar, wurde nur bei sehr intensiver oder sehr langer Verabreichung von Quecksilber notiert, und begegnete man dann meistens schon sehr zahlreichen epithelialen Zylindern und roten Blutkörperchen im Sedimente.

Wenn wir die bisherigen Resultate der in der einschlägigen Literatur nur spärlich begegneten Untersuchungen über die Wirkung der therapeutischen Quecksilbergaben auf die Nieren in den mannigfaltigen Methoden ihrer Anwendung zusammenfassen, sehen wir, daß die Anschauungen verschiedener Autoren über diese Frage von einander ziemlich abweichen. Die Ursache dessen ist die Tatsache, daß einerseits die bisher über dieses Thema angestellten Untersuchungen meistens nur gelegentlich und an einem verhältnismäßig geringem Materiale vorgenommen wurden — eine Ausnahme bilden hier die sehr systematischen Untersuchungen Welanders und einigermaßen auch Fischels — andererseits wieder auch der Umstand, daß die Untersuchungen nach dieser Richtung hin in den verschiedensten Zeitabständen dem Verlaufe der Behandlung gemäß und ohne Rücksicht auf die Anwendung kleinerer oder größerer Quecksilbergaben, respektive der Abwechslung der Quecksilberpräparate im Laufe der ganzen Kur vorgenommen wurden.

Alle diese Details müssen in solchen Untersuchungen genau berücksichtigt werden, wenn wir aus dieser langen Reihe

solcher Untersuchungen absolut zuverlässige Schlüsse ziehen wollen. Als ich daher an Arbeiten in dieser Richtung trat, welche ich bereits vor einigen Jahren an dem Materiale meiner Klinik begonnen habe, beschloß ich, dieselben möglichst genau und systematisch durchzuführen, indem ich jede Behandlungsmethode, die Dauer der Behandlung, das Alter der behandelten Kranken und das Stadium ihrer Krankheit berücksichtigte. Außerdem lenkte ich meine Aufmerksamkeit vor allem darauf, ob der Harn der untersuchten Kranken nicht bereits vor Beginn der Behandlung irgendwelche pathologische Bestandteile enthielt, und schloß von vornherein solche Fälle von der einschlägigen Beobachtung aus.

Indem ich die in der Literatur noch jetzt oft wiederholte Behauptung berücksichtigte, daß die nach Beendigung eines gewissen Stadiums der Quecksilberkur verabreichten Jodsalze, bis zu einem gewissen Grade die Eliminierung des Quecksilbers aus dem Organismus beschleunigen, indem sie auch eine stärkere Eliminierung desselben durch die Nieren verursachen, wurden auch nach dieser Richtung hin Untersuchungen gelenkt und versucht, durch das stete Kontrollieren der Sedimente während der Behandlung mit Jodpräparaten gleichzeitig auch den Zustand des Nierenreizes zu kontrollieren, welcher zweifellos durch die stärkere Eliminierung des Quecksilbers durch die Harnwege unterstützt werden müßte.

Aber die Hauptaufgabe, deren Lösung in diesen Untersuchungen fast in erster Linie gestellt wurden, sollte die Antwort auf die Frage sein, ob in gewöhnlichen therapeutischen Gaben verabreichtes Quecksilber in der Regel nach einer gewissen Zeit, besonders nach längerer Behandlung neben Zylindrurie auch Albuminurie, wenn auch in sehr minimalem Grade hervorruft, und in welchem wirklichen Verhältnisse die stark entwickelte Zylindrurie zu der Eliminierung des Eiweißes steht, und endlich ob eine bedeutende Zylindrurie ständig und durch längere Zeit notiert, ohne Spur von Albuminurie existieren kann, wie das in vielen Fällen die Untersuchungen Welanders festgestellt haben. Die Experimente Lüthjes haben mich dazu bewogen, diesem Detail eine besondere Aufmerksamkeit zu widmen. Letzterem ist es gelungen, auf dem Wege einer sehr genauen Untersuchung der Sedimente festzustellen, daß die Salizylsäure und ihre Abarten zu einer Zylindrurie ohne gleichzeitiger Eliminierung des Eiweißes führen; sehr interessant schien daher die Antwort auf die Frage, ob denn auch das Quecksilber, dessen giftige Einwirkung auf die Nieren so bekannt ist, nicht zu denjenigen Körpern gehöre, welche in therapeutischen Gaben einen Reiz



dieser Drüsen hervorrufen unter Symptomen, die sich vorwiegend nur auf die Zylindrurie beschränken?

Die Untersuchung des Sedimentes mittels der Zentrifuge war immer in den ersten Stadien der Behandlung angezeigt, das heißt dort, wo es sich um die Feststellung eines sehr kleinen Quantums von meistens hyalinen Zylindern gehandelt hat, von denen man nur einen oder zwei im ganzen Präparate fand, oder auch dort, wo der Harn nach 24 Stunden ein so minimales Sediment gab, daß bei dessen Untersuchung ein negativer Befund vorauszusehen war. Der Harn wurde auch zentrifugiert, so oft es sich um die Untersuchung der Sedimente in gewissen festgesetzten Zeitabständen gehandelt hat, nach Beendigung eines gewissen Stadiums der Kur, d. i. nach Verabreichung gewisser genau bestimmter Quecksilbergaben, wenn es also darum zu tun war, das Resultat der Untersuchung eines Stadiums mit dem vorhergehenden zu vergleichen. Endlich wurden auch zentrifugierte Sedimente zu Vergleichszwecken untersucht, indem gleichzeitig Präparate mit Sedimenten verfertigt wurden, welche auf gewöhnlichem Wege, d. h. durch Aufhebung des Harnes im Gefäße durch 24 bis 48 Stunden gewonnen wurden, um sich zu überzeugen, ob Differenzen der beiden Untersuchungsmethoden zu gunsten der einen oder der anderen sprechen. Diese vergleichenden Untersuchungen der Sedimente waren für die Wahrnehmung der eliminierten Zylinder sehr belehrend. Sie erwiesen, daß dort, wo ein kleines Quantum von Zylindern ausgeschieden wird, wie das nach den ersten Quecksilbergaben geschieht, das Zentrifugieren der Sedimente direkt notwendig ist, denn es gestattet selbst in diesem kleinen Quantum dort Zylinder nachzuweisen, wo sich dieselben in auf gewöhnlichem Wege gewonnenen Sedimenten absolut nicht nachweisen lassen. In den späteren Stadien dagegen, in denen bereits ziemlich zahlreiche Zylinder auftreten und besonders wenn wir neben hyalinen auch körnige und epitheliale Zylinder sehen, ergibt die vergleichende Untersuchung der Sedimente so minimale Differenzen, daß der oben erwähnte Vorteil der letzten Methode sogar gewisse Nachteile nach sich zieht, von denen der wichtigste *eine gewisse Destruktion der morphologischen Elemente* ist. Es wurde bemerkt, daß die Anzahl der Zylinder, besonders der körnigen und auch der epithelialen im Gesichtsfelde scheinbar dadurch eine größere wird, weil sie sich oft in der Gestalt von kleineren oder größeren Partikeln, *oft in verkümmerter Form* darstellen, so daß nur bei genauer Besichtigung des Präparats diagnostiziert werden kann, womit man es zu tun hat. Daher war es oft angezeigt, in diesen Fällen, in denen es sich um die beiläufige Beurteilung wenigstens der Zahl der Zylinder hinsicht-

lich ihrer Vermehrung in gewissen Stadien der Quecksilberkur gehandelt hat, sich auf die Untersuchung der Präparate aus langsam sich bildenden Sedimenten zu beschränken, besonders damals, wenn die Untersuchungen in kurzen Zeitabständen vorgenommen wurden.

Dabei muß bemerkt werden, daß in jedem Falle und bei jeder einzelnen Untersuchung des Sedimentes, immer der Harn auf Eiweiß mittels Acidum nitricum mit gleichzeitiger Kontrolle mittels Essigsäure und Ferrozyankalium untersucht wurde. In einer ganzen Reihe von Fällen, besonders der, in der ersten Serie durchgeführten Untersuchungen, wurde als sehr empfindliche Probe die Spieglersche Sublimatprobe gebraucht. Diese Probe wurde mit Berücksichtigung ihrer späteren Modifikation angewandt. Als Reagens gebrauchte man folgende Lösung: Sublimati corros. 4.0, Acidi tartarici 2·0, Glycerini 10·0, Aquae destill. 100·0.

Fünf cm^3 Harn wurden mit 1 cm^3 30% Acidum aceticum und mit 4 cm^3 des oben genannten Spieglerschen Reagens gemischt. Die Reaktion wird bald deutlich, wobei das Eiweiß noch in einer Verdünnung 1:350.000 nachweisbar ist. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Spieglersche Probe für klinische Zwecke unbedingt zu empfindlich ist, denn sie weist auch Nucleoalbumine auf, um die es sich in solchen Fällen gewiß nicht handelt. Diese Probe wandte ich auch nur von Zeit zu Zeit an, und zwar mehr zur Vergleichung dort, wo es sich um ganz minimale Eiweißquantitäten gehandelt hat.

Von jedem Sediment wurden jedesmal wenigstens 2 oder 3 Präparate untersucht, bei negativem Befund auch mehr. Die Sedimente wurden meistens aus dem, vor Frühstück entleerten Harne hergestellt, in welchem regelmäßig mehr morphologische Elemente, als in dem, während des Tages entleerten, gefunden wurden.

Die Zahl der im Laufe der letzten Jahre untersuchten Fälle, welche das Substrat zu der gegenwärtigen Arbeit bildet, beläuft sich auf ungefähr 300. Da jedoch aus dieser Gesamtzahl alle Fälle, in denen Eiweiß, wenn auch nur im leichten Grade bereits vor Beginn der Quecksilberkur gefunden wurde, ausgeschlossen wurden, blieb also eine Zahl von 220 Fällen, vollkommen exakter Beobachtungen, hinsichtlich der durch Quecksilber hervorgerufenen Zylindrurie, auf die sich die vorliegende Zusammenstellung stützt.

Bevor wir zur gehörigen Beurteilung der Schlüsse schreiten, welche aus einer derartigen Zusammenstellung einer ganzen Reihe von, hinsichtlich der Zylindrurie, von Anfang bis zu Beendigung der Kur untersuchten Fällen, gezogen werden, müssen

wir uns darüber unbedingt klar werden, ob Zylindrurie nicht auch wenigstens von Zeit zu Zeit auch bei vollständig gesunden Menschen auftreten, und zweitens, ob Zylindrurie kleinen Grades nicht durch den Krankheitsprozeß selbst, d. h. durch die Lues in verschiedenen Stadien, besonders in frühen, hervorrgerufen wird, und zwar da, wo von einer luetischen Nierenerkrankung sensu stricto, welche unter Symptomen der Albuminurie und einer ganzen Reihe anderer begleitet wird, nicht die Rede sein kann.

Was den ersten Teil der Frage anbelangt, der sich auf die sogenannte physiologische Zylindrurie bezieht, könnte ich auf Grund eigener Untersuchungen behaupten, daß obwohl dieselbe existiert, so ist sie doch so minimal und selten, daß sie bei der Beurteilung von am größeren Material durchgeführten Untersuchungen keineswegs in Betracht kommen kann. In den von mir vor Beginn der Kur untersuchten Harnsedimenten von sonst gesunden Individuen, welche vorher nie mit Quecksilber behandelt wurden, fand ich, daß nur in sehr wenigen Fällen sich hyaline Zylinder wahrnehmen lassen und zwar so spärlich, daß beim Nachsuchen einer ganzen Reihe von Präparaten kaum ein oder zwei Zylinder gefunden wurden.

Zu einer ähnlichen Meinung gelangt auch Fischel (Über Sedimentuntersuchungen eiweißloser Harne bei therapeutischer Quecksilberapplikation 1907) und daher scheinen mir die Schlüsse Klienebergs und Gentzens, nach denen die physiologische Zylindrurie bei nicht fiebernden Individuen in Grenzen von 50 % wanken, unbegreiflich; wir finden auch keine wenn auch nur beiläufige Bestätigung dieser Zahlen in der ganzen einschlägigen Literatur.

Was die Antwort auf die zweite Frage anbelangt, so erhellt aus den betreffenden Daten Fischels und Welanders, daß die Zylindrurie in früheren Stadien der Lues überhaupt und, daß ohne Rücksicht auf die Zeit der Eruption, geradezu zur Seltenheit gehört. Aus meinen Experimenten in dieser Richtung geht dasselbe hervor. Nachstehend einige Ziffern aus der Statistik Welanders:

Erste Serie: Auf 15 Kranke im Stadium der ersten Eruption — bei 2 Kranken spärliche Zylinder; auf 11 Kranke mit rezidivierender Eruption — bei 1 Kranken spärliche Zylinder; auf 13 Kranke im Gumma-Stadium — bei 2 Kranken Zylinder (bei einem derselben sehr zahlreich) — zusammen 15·4 %.

Zweite Serie: Auf 46 Kranke im Stadium der ersten Eruption — bei 6 Kranken Zylindrurie positiv; auf 36 Kranke mit rezidivierender Eruption — bei 5 Kranken Zylindrurie



positiv; auf 15 Kranke im Gummastadium — bei 6 Kranken ziemlich zahlreiche Zylinder — zusammen 17·5 %.

Was die Zahl der Zylinder betrifft, fand man in obigen Fällen: bei 7 Kranken zu je 1 Zylinder, bei 4 Kranken zu je 2 Zylinder; bei 1 Kranken zu je 3 Zylinder; bei 4 Kranken mehrere Zylinder; bei 1 Kranken dagegen nur hie und da zu je 1 Zylinder. In den letzten 7 Fällen ließen sich allerdings auch Spuren von Eiweiß nachweisen.

Aus den späteren statistischen Ausweis Welanders erhellt, daß das Gumma-Stadium doch, wenn auch in geringem Grade zu Zylindrurie disponiert. Dies kann man jedoch nur mit gewissem Vorbehalt annehmen, wenn man ausschließlich solche Fälle, die noch gar nicht behandelt wurden, in Betracht zieht, denn das im Gummastadium in größeren Gaben angewandte Quecksilber muß naturgemäß auf das Auftreten von Zylindern in der späten Lues einwirken. Derselbe Vorbehalt gilt auch bezüglich des Alters der Kranken. Denn in Anbetracht dessen, daß die späte Lues in der Regel im späteren Alter auftritt, werden wir uns nicht gar zu sehr über das öftere Auftreten der Zylindrurie in diesem Stadium wundern, soweit aus unseren Untersuchungen hervorgeht, daß das spätere Alter überhaupt zur Zylindrurie disponiert und daß auch die Quecksilberkur viel leichter bei älteren als bei jüngeren die Zylindrurie hervorruft. Somit könnte man, wenn man obige Bemerkungen berücksichtigt, auch dieses vermeintliche öftere Auftreten von Zylindern im Gummastadium, trotz der oben erwähnten statistischen Daten, doch noch auf physiologische Grenzen zurückführen — wenigstens bis zu einem gewissen Grade.

In der kritischen Beurteilung unserer Untersuchungen, bezüglich der Einwirkung des Quecksilbers auf die Nieren, können obige Momente, welche die physiologische Zylindrurie wie auch die, von der Lus, als einer konstitutionellen Krankheit, abhängige Zylindrurie betreffen, nicht ernstlich in Betracht gezogen werden und das nicht nur wegen ihres statistischen Wertes. Diese Momente können bei unseren Untersuchungen hauptsächlich deshalb nicht in die Wagschale fallen, weil diese Untersuchungen sich vor allem die Konstatierung zur Aufgabe gestellt haben, ob das Quecksilber in gewissen Gaben im allgemeinen eine Zylindrurie verursacht und ob dieselbe, mit der Vergrößerung der Gabe dieses Mittels in verschiedenen Methoden seiner Anwendung, sich steigert. Die Fälle, in denen Zylinder, wenn auch in spärlicher Zahl, notiert wurden (natürlich ohne Albuminurie), dienten eben zur Konstatierung der Tatsache, ob und in welchem Grade sich die Zahl dieser morphologischen Elemente unter dem Einflusse des Quecksilbers



steigern wird, wobei beobachtet wurde, daß fast in jedem Falle die Zahl der Zylinder sich nachher vergrößerte, was unbedingt anzunehmen zwang, daß von einer Zylindrurie von luetischer Ätiologie in des Wortes eigentlicher Bedeutung, keine Rede sein konnte. Die Fälle, in denen vor Beginn der Behandlung auch nur die kleinste Spur von Eiweiß konstatiert wurde, wurden von obigen Zusammenstellungen, wie ich bereits früher erwähnt habe, vollständig ausgeschlossen, soweit in diesen Fällen einerseits die Quecksilberbehandlung mit aller Vorsicht durchgeführt werden mußte, andererseits aber eine genaue Kontrolle der Zylindrurie, unter diesen Umständen, erschwert oder undurchführbar war.

Bei den Beobachtungen wurden vier Methoden berücksichtigt:

1. Die Inunktionsmethode. 2. Die Injektionsmethode mit unlöslichen Präparaten (in unseren Fällen ausschließlich mittels Hydrarg. salic.). 3. Injektionsmethoden mit löslichen Präparaten (in unseren Fällen ausschließlich mittels Hydrarg. succinimid.). 4. Die Behandlung mit Quecksilberpräparaten per os (in unseren Fällen mit Hydrarg. sozojodol., teils nur mit Hydrarg. tannic-oxydul.).

Der Harn wurde auch in einigen Fällen untersucht, bei denen die Inspirationsmethode, durch Einführen von Quecksilbersalben in die Nase — modo Thalmann — angewandt wurde. Diese Fälle führe ich hier jedoch nicht als besondere Gruppe an, denn die Anzahl dieser Beobachtungen war unbedingt zu gering, um zu welchen Schlüssen zu berechtigen. Sehr oft, besonders bei Kindern wurde die Behandlung mit Quecksilberpflaster gebraucht, indem man dasselbe abwechselnd auf verschiedene Hautterritorien anbrachte. Die Harnuntersuchung ergab fast ganz analoge Resultate, wie bei der Inunktionsmethode und deshalb wurden diese Fälle sämtlich in die erste Gruppe eingereiht.

In der ersten Gruppe wurden 80 mittels Inunktion behandelte Kranke (von 3·0—4·0 *g* Ungu. hydrarg. resorbin. pro die) untersucht; unter diesen 35 Männer, 15 Frauen und 10 Kinder, bei denen Quecksilberpflaster oder Salben, vorwiegend in 1—2 *g* täglich, appliziert wurden. Bei allem Kranken wurde das Sediment regelmäßig jede 5 oder 6 Tage, d. h. immer nach vollendeten 5 Inunktionen untersucht, so daß die Kontrolle der Quecksilberwirkung in diesen Fällen immer eine äußerst genaue war.

Aus der ganzen Anzahl von 80 Kranken hatte ich kaum bei der Hälfte Gelegenheit, den Harn längere Zeit nach vollendeter Kur zu untersuchen. Es bot sich doch oft die Gelegenheit, die Kranken bei Wiedererscheinung in der Klinik



wegen allgemeiner oder lokaler Rezidive zu untersuchen und zwar einige Wochen oder Monate nach vollendeter Behandlung.

Unsere diesbezüglichen sehr lehrreichen Beobachtungen umfaßten Untersuchungen in folgenden Zeiträumen:

26 Kranke binnen 2—4 Monaten nach beendeter Kur;
15 „ „ 4—6 Wochen „ „ „

In einer ganzen Reihe von Fällen hatte ich natürlich Gelegenheit den Harn im Laufe von 2—3 Wochen nach vollendeter Kur zu untersuchen, was natürlich fast gar nicht in Betracht kam, da dieser Zeitraum, angesichts der noch reichlichen Eliminirung des vor Kurzem einverleibten Quecksilbers, keine so bedeutende Rolle spielte. In 12 Fällen wurde der Harn nach Verlauf von $1—1^1/_2$ Jahre untersucht.

Aus den genau geführten Protokollen in dieser Sache erhellt, daß in den mittels Inunktionsmethode behandelten Fällen fast immer nach Anwendung von 8—12 Inunktionen (durchschnittlich à 3·0 *g* pro die) Zylinder im Harne auftraten. Kaum einige Mal nur wurden Zylinder vor 8 Inunktionen bemerkt, in vielen Fällen traten sie nach 12, manchmal sogar nach 15 Inunktionen oder noch später auf. Um annähernd die Steigerung der Anzahl dieser Elemente im Sedimente in augenscheinlicher Abhängigkeit von der Menge des verabreichten Quecksilbers darzustellen, führe ich den ersten besten, den Protokollen der betreffenden Gruppe entnommenen Fall an:

Protokoll Nr. 12. Patient L. S., 27 Jahre alt, Lues mac. pap. rec. condyl. fauc. Harn vor Beginn der Kur ganz normal. Beginn der Behandlung 30./X. 1906. Inunktionen à 3·0 *g* pro die.

6./XI. 5 Inunktionen vollendet. Eiweiß: keine Spur. Im Sedimente (3 Präparate): Schleim, zahlreiche Leukozyten, spärliche Epithelien, Zylinder gar nicht vorhanden.

13./XI. 10 Inunktionen. Eiweiß: keine Spur; im Sedimente sehr zahlreiche Leukozyten, viel Schleim, spärliche Epithelien, spärliche hyaline Zylinder (1—2 im Gesichtsfelde).

20./XI. 15 Inunktionen. Eiweiß nicht vorhanden. Im Sedimente sehr zahlreiche Epithelien und sehr zahlreiche Leukozyten. Zylinder in gesteigerter Menge d. i. 8—10 im Präparat, vorwiegend hyaline, hie und da epitheliale (diese letzteren im Verhältnisse 1:3).

25./XI. Status idem.

28./XI. 20 Inunktionen. Krankheits-Symptome gänzlich zurückgetreten. Einige Pigmentflecken am Orte tieferer Papeln. Gingivitis mercurialis geringen Grades. Eiweiß weder mittels Acidum nitricum, noch mittels Essigsäure und Ferrozyankalium nachweisbar, die Spieglersche Probe zeigt ein kaum sichtbares Wölkchen. Im Sedimente zahlreiche Zylinder in derselben Zahl wie früher nach den 15 und 17 Inunktionen, jedoch mit dem Unterschiede, daß die Zahl der epithelialen Zylinder ein wenig zugenommen hat (das Verhältnis 1:2); außerdem in einem der Präparate 2 körnige Zylinder vorhanden. Leukozyten und Epithelien in reichlicher Menge wie früher. Zahlreiche phosphorsaure Ammoniak-Magnesia-Kristalle.



6./XII. 25 Inunktionen. Status idem, jedoch mit dem Unterschiede, daß die Reaktion mit Essigsäure und Ferrozyankalium ein feines Wölkchen zeigt. (Die Hellersche Probe negativ). Die Behandlung wurde zu Ende gebracht wegen vollständigen Zurücktretens sämtlicher Krankheitssymptome, worauf der Patient am 7./XII die Klinik verließ, mit dem Auftrage, durch 4 Wochen lang Jod (Sal. Kalii jodat. 10:300 — 2 Löffel täglich) einzunehmen.

10./I. 1907. Der Kranke meldete sich wieder mit einem Leiden an den Mandeln, welches er für ein luetisches hielt. Es wurde als Tonsilitis follic. diagnostiziert, der Kranke wurde aber für einige Tage zurückgehalten behufs Untersuchung seines Harnes.

15./I. Von Eiweiß keine Spur. Im Sedimente sehr spärliche hyaline Zylinder (zu je 1—2 in einem Präparate), epitheliale und körnige Zylinder gar nicht vorhanden. Sehr viel Schleim, ein wenig Epithelien.

In diesem, einer ganzen Reihe protokollierten Notizen entnommenen Falle zeigt sich sehr deutlich der Einfluß des, mittels Inunktionen einverleibten Quecksilbers auf die Nieren und dies während einer nicht gar zu intensiven Kur bei einem jungen Individuum, das neben einer verhältnismäßig leichten Form einer frühen Lues, sonst keine Veränderungen und Abnormitäten im Organismus zeigte. Wir sehen, wie dies übrigens Welander mit Recht hervorhebt, daß auch hier einer sonst deutlichen Zylindrurie durchaus keine Albuminurie entspricht (eine Spur davon nach der Spieglerschen Reaktion, welche bekanntlich beim Vorhandensein der Nukleoalbumine positiv ist, kann nicht in Betracht kommen), daß wir es hier wirklich mit einer Zylindrurie nach der Einwirkung des Quecksilbers bei einem Individuum zu tun haben, dessen Harn vor Beginn der Kur gar keine Zylinder enthielt. Ferner sehen wir, daß die Zahl der Zylinder mit der Steigerung des einverleibten Quecksilbers wächst, und dies fast gleichzeitig, daß wir es also ohne Zweifel mit einem Quecksilber-Symptom zu tun haben. In diesem Falle haben wir auch einen Beweis, daß dieses Symptom verschwindet, oder wenigstens in verhältnismäßig kurzer Zeit nach Beendigung der Kur an Deutlichkeit verliert. In einer ganzen Reihe von Fällen habe ich bereits nach 6—8 Wochen keine Zylinder mehr gefunden, und nur in einigen Fällen ein geringes Quantum noch nach 2—3 Monaten.

Wenn wir die Inunktionsmethoden und die Resultate unserer Untersuchungen in Betracht ziehen, müssen wir als sicher annehmen, daß selbst ungemein kleine Quantitäten des durch die Nieren eliminierten Quecksilbers dazu genügen, jenen Reizzustand hervorzurufen, der sich durch das Vorhandensein der Zylinder im Harne bemerkbar macht. Um ein Bild über die Quantitäten des Metalls zu gewinnen, welches normal aus dem Organismus durch die Nieren ausgeschieden wird, müssen wir



unsere Aufmerksamkeit auf die Untersuchungen Winternitzs lenken, welcher folgende Zahlen angibt, die ceteris paribus die Ausscheidung des Quecksilbers, bei Anwendung der Inunktionsmethode, bei vollständig normaler äußerer Haut in Quantitäten à 4 *g* Quecksilbersalbe täglich applizierten, normieren.

1. nach 6 Inunktionen: 0·0001 Hg auf 1 Liter Harn.
2. „ 12 „ 0·00055 „ „ 1 „ „
3. „ 18 „ 0·00049 „ „ 1 „ „
4. „ 21 „ 0·001 „ „ 1 „ „

Winternitz gibt dabei an, indem er sich auf sehr exakte Untersuchungen stützt, daß die Eliminierung des Quecksilbers fast immer bereits am ersten Tage der Behandlung beginnt. Welander und nach ihm auch Fischel geben an, daß sie bereits nach der dritten Inunktion bei den von ihnen untersuchten Kranken Zylinder gefunden haben; unsere Untersuchungen haben dies in keinem einzigen Falle konstatiert. Nur 2 mal wurde ein spärliches Quantum Zylinder gefunden und zwar nach der fünften Inunktion, doch beide Male bei älteren Individuen (nach dem 45. Lebensjahre) und dies bei schwererer Lus. Aus der gesamten Zahl von 80 Kranken, welche mittels Inunktionen behandelt wurden, ist es in kaum 15% kein einziges Mal während der ganzen Behandlung gelungen, auch nur einen Zylinder zu finden, trotzdem es die Behandlung in diesen Fällen auf 20, ja sogar auf 25 Inunktionen gebracht hat; in allen diesen Fällen hatte es sich um junge Individuen unter 30 Jahren gehandelt, die zum ersten Mal in Behandlung standen (ein sehr wichtiges Moment, auf das wir später noch zurückkommen) und dem Alkoholgenuß nicht fröhnten. In den übrigen Fällen fand man konstant Zylinder und zwar in 50% ausschließlich hyaline, in 20% vorwiegend hyaline gemischt mit körnigen und epithelialen, in den restlichen Fällen überwogen epitheliale und körnige Zylinder, welche man bereits nach mehr als zehn Inunktionen, die sonst gut ertragen wurden, bemerkte. Die letzte Kategorie betraf jedoch Personen, die meistens über 40 Jahre alt waren. Überhaupt muß bemerkt werden, daß durchschnittlich zu Beginn der Behandlung sich fast immer hyaline Zylinder zeigen, dann steigerte sich nur ihre Zahl, ohne morphologische Veränderungen und erst viel später, das heißt in weiterem Verlaufe der Behandlung (gewöhnlich erst nach 20—25 Inunktionen), wurden erst epitheliale verschiedener Größe und auch körnige Zylinder gefunden. Blutkörperchenzylinder habe ich kein einziges Mal nach Inunktionen gefunden, dieselben wurden aber von anderen Autoren einigemal notiert.



Was das Eiweiß anbelangt. so gehört die Ausscheidung desselben während der Behandlung mittels Inunktionen zu geradezu sehr seltenen Erscheinung, wenn es sich um Individuen handelt, deren Nieren vor Beginn der Kur vollständig gesund waren. In unseren Fällen wurde die Albuminurie überhaupt einigemal, im allgemeinen in 5% sämtlicher Fälle notiert. In zwei Fällen begann die Ausscheidung des Eiweißes nach 20 Inunktionen (die Reaktion mit Acidum nitricum deutlich) in einem bereits nach 10 Inunktionen (die Reaktion mit Acidum nitricum weniger deutlich, dagegen mit Essigsäure und mit Ferrozyankalium gibt ganz deutiche Trübung). In allen diesen Fällen wurde nach kurzer Unterbrechung trotz der Eiweißspuren die Behandlung vorsichtig fortgesetzt. Gleich nach Beendigung der Behandlung verschwand die Albuminurie vollständig, mit Ausnahme eines Falles, in dem Spuren von Eiweiß noch einige Wochen nach der Behandlung vorhanden waren. (Syphilis gummo-tuberculosa.)

Es muß hier als charakteristisch betont werden, daß nie im Harne Eiweiß notiert wurde, in welchem das Sediment keine Zylinder aufwies und zwar in großer Menge mit überwiegenden epithelialen Bestandteilen. Fast nie begleitete Eiweiß die hyalinen Zylinder, als die für Nierenreiz leichten Grades charakteristischen. Das hat schon Welander bemerkt und unsere Untersuchungen bestätigen diese Tatsache vollkommen, so daß wir nur im allgemeinen auf Grund einer ganzen Reihe unserer Untersuchungen behaupten können, daß sogar sehr geringe, durch Quecksilber hervorgerufene Albuminurie ohne Zylindrurie und dies höheren Grades (mit Begleitung von epithelialen Zylindern) nicht existiert, und daß wir umgekehrt in der Regel in vollständig eiweißfreiem Harne eine sehr große Menge Zylinder finden, welche derselbe längere Zeit, ja sogar sehr lange ständig enthält, besonders wenn diese Zylindrurie vorwiegend aus hyalinen Zylindern besteht. Außerdem kann nicht stark genug die Tatsache betont werden, daß, wenn endlich bei solchem Sachverhalte die Albuminurie auftritt, dann einer sehr großen Menge von Zylindern meistens nur ein minimales, denn erst mittels genauesten Proben nachweisbares Quantum Eiweiß entspricht.

Die oben angeführten, durch unsere Untersuchungen genau festgestellten Tatsachen stimmen zweifellos in ihren Grundzügen mit den Resultaten der Untersuchungen Welanders überein, dessen diesbezügliche Arbeiten sehr ausführlich und erschöpfend waren und sich auf ein bedeutendes Material mittels Quecksilber behandelter Kranken stützen.



Doch in einem Punkte stimmen die Resultate unserer Untersuchungen nicht ganz mit der, von diesem hervorragenden Autor aufgestellten These überein. Welander hatte Gelegenheit, auf Grund einer ganzen Reihe von Fällen festzustellen, daß die Zylindrurie immer und zwar längere Zeit vor dem Auflösen der Eliminierung von geringsten Spuren von Quecksilber durch die Nieren zurücktritt, oder mit anderen Worten, daß die Eliminierung des Quecksilbers mittels des Harnes immer längere Zeit anhält, ohne zuletzt die Nieren zu weiterer Eliminierung der Zylinder anzuregen. Nach Welander können also gewisse minimale Quecksilberquantitäten die Nieren sozusagen straflos passieren, das heißt ohne in denselben Spuren eines Reizes, wenn auch nur in der Form sehr weniger Zylinder, hervorzurufen. Diese Beobachtungen würden eine gewisse Analogie zu den allerersten Stadien der Quecksilberbehandlung bilden, wo keine Zylinder vorhanden sind. Wie wir bereits früher erwähnt haben, wurde das Auftreten der ersten Zylinder im Harne auf Grund unserer Untersuchungen erst nach 10 – 12 Inunktionen notiert (Welander und Fischel etwas früher), trotzdem, daß wie bekanntlich (Winternitz und andere) das Quecksilber bereits im Laufe der ersten 24 Stunden den Organismus durch die Nieren zu verlassen beginnt. In den ersten Tagen der Quecksilberausscheidung durch die Nieren ist also dasselbe offenbar nicht imstande sofort einen stärkeren Reiz derselben mit Symptomen der Zylindrurie hervorzurufen, es bereitet vielmehr einen solchen nur bis zu einem gewissen Grade vor; erst wenn schon größere Mengen von Quecksilber den Organismus zu verlassen beginnen, beginnen die ersten Zylinder aufzutreten.

Nun ist aber diese Analogie, welche sich auf den ersten Blick mit den Resultaten Welanders ganz deckt und welche gewissermaßen die Untersuchungsresultate dieses Autors rechtfertigt, doch nur eine scheinbare. Wir müssen nämlich mit der Tatsache rechnen, daß wenn jene ersten Quecksilbergaben die Nieren zu passieren beginnen, dieselben diese Drüsen vollkommen gesund und in ihrer physiologischen Funktion intakt antreffen, so daß sie im ersten Stadium der Eliminierung auf die ersten Quecksilbergaben noch nicht mit Zylindrurie reagieren können. Doch nach Beendigung der Kur, wenn also bereits größere Quantitäten des Quecksilbers den Organismus durch die Nieren verlassen haben, verhält sich die Sache ganz anders. Jetzt müssen wir schon mit dem zweifellosen Reizzustand dieser Drüsen rechnen, so daß unter diesen Umständen sogar sehr geringe, im letzten Stadium der Eliminierung sezernierte Quecksilbermenge, das in seinem Gleichgewichte be-

reits gestörte Organ passiert; dieselbe kann also um so leichter irgendwelche Störungen hervorrufen, als im Anfangsstadium.

Daher waren mir auch die Untersuchungsresultate Welanders, nach denen die Eliminierung des Quecksilbers länger als die der Zylinder und zwar immer um einen ziemlich bedeutenden Zeitraum gedauert haben soll, nicht ganz klar.

Aus meinen einschlägigen Untersuchungen geht jedoch hervor, daß dem nicht so ist. In einer Reihe meiner Untersuchungen habe ich leider nur in einigen Fällen meine Aufmerksamkeit nach dieser Richtung hin gelenkt; doch eine gewisse Zahl unserer Beobachtungen über dieses Thema lehrt uns mit absoluter Sicherheit und ohne welchen Vorbehalt, daß in dem keine Quecksilberspuren mehr enthaltenden Harne längere Zeit nach Beendigung der Quecksilberkur noch Zylinder gefunden wurden. Dies betraf meistens Kranke, welche mittels löslicher Präparate behandelt wurden (3 Fälle nach Sublimatinjektionen, 4 nach Injektionen von Hydrargr. succinimidatum, 2 Fälle nach Quecksilberinunktionen), also in Bedingungen einer wie bekannt verhältnismäßig sehr schnellen Eliminierung eines Medikamentes aus dem Organismus. Diese Fälle beziehen sich auf verschiedene Zeiträume meiner Untersuchungen (Protokoll-Nummern: Nr. 22 i 34 aus dem Jahre 1904, Nr. 71 aus dem Jahre 1905, Nr. 102 und 121 aus dem Jahre 1906, Nr. 157 und 171 aus dem Jahre 1907, Nr. 201 aus dem Jahre 1908, Nr. 218 aus dem Jahre 1909) und einer derselben verdient es, als besonders lehrreicher angeführt zu werden: Patientin M. S., verheiratet, 32 Jahre alt, guter Ernährungszustand, ohne welche Veränderungen innerer Organe, wurde in die Klinik mit der Diagnose Syphilis papulosa orbicularis frontis et femoris, iritis, syph. syphilis condyl. faucium ingens, defluvium capillorum aufgenommen. Patientin wurde vorher gar nicht behandelt, abortierte 2 Mal, hatte vor einem Jahre ein angeblich vollständig gesundes Kind geboren. Am 5. Februar begann die Behandlung mit Inunktionen à 4 *g* täglich. Wegen der Iritis besuchte die Kranke gleichzeitig die okulistische Klinik. Im vor Beginn der Kur untersuchten Harne war nichts Abnormes zu finden. Nach 10 Inunktionen spärliche hyaline Zylinder, nach 20 sehr zahlreiche hyaline mit starker Beimengung körniger und epithelialer Zylinder, ohne Spur von Eiweiß im Harne. Die Behandlung wurde wegen der Iritis und der noch restlichen papulösen Infiltrationen an der Haut bis zu 35 Inunktionen fortgesetzt, mit einer kurzen Unterbrechung nach der 25. Nach 30 Inunktionen eine deutliche, mit Acidum nitricum nach-

weisbare Spur von Eiweiß, bei sehr bedeutender Menge von Zylindern. Patientin blieb noch beinahe 3 Wochen in der Klinik wegen eines Ekzems am Unterschenkel. Der, vor Entlassung aus der Klinik untersuchte Harn der Patientin zeigte eine kaum sichtbare Spur von Eiweiß, Zylinder in sehr mäßigem Quantum, fast ausschließlich hyaline. Beinahe 3 Monate später erschien die Patientin wieder wegen wiederholter Augenschmerzen in der Klinik. Der Harn wurde in das chemische Institut geschickt behufs chemischer Untersuchung seines Quecksilbergehaltes. Die Untersuchung ergab vollständig negativen Befund, von Eiweiß keine Spur, im Sedimente dagegen eine noch große Menge hyaliner Zylinder und sehr wenige körnige, epitheliale waren aber absolut nicht vorhanden.

Die letzte Untersuchung ergab kaum einige hyaline Zylinder auf 3 genau durchgesehene Präparate.

Dieser Fall ist durchaus kein vereinzelter und zeugt beredt, daß die Zylindrurie, besonders nach einer etwas mehr forcierten Behandlung, keineswegs vor der Eliminierung der letzten Quecksilberspuren aus dem Organismus zurücktritt, sondern daß dieselbe nach der letzten Phase der Eliminierung des Medikamentes fortdauern kann, was übrigens auch in den theoretischen Anschauungen über diese Frage eine vollständige Rechtfertigung findet.

Um eine gewisse Norm in der Beurteilung des Zylinderquantums in den Sedimenten festzusetzen und um die Möglichkeit eines Vergleiches der einzelnen Untersuchungsresultate mit einander zu gewinnen, habe ich, der Weisung Fischels folgend, ein gewisses, zur vergleichenden Beurteilung der in den Präparaten gefundenen Zylinder miteinander geeignetes Durchschnittsmaß angenommen, doch war ich dessen genau bewußt, daß diese Art der Beurteilung Fehler enthalten muß und die eizelnen Ziffern nur ungefähr ausdrückt. Diese Beurteilung stützte sich auf folgende Norm:

3—5 Zylinder in einem Präparat = spärliche Zylinder.
5—10 „ „ „ „ = sichtbar gesteigert.
1—5 in einzelnen Gesichtsfeldern = reichliche.
5—10 „ „ „ = sehr reichliche.

In den Grenzen obiger Norm habe ich konstant alle untersuchten Präparate beurteilt, indem ich in den Grenzen derselben auch die sogenannte physiologische Zylindrurie zu berücksichtigen trachtete, soweit sie vor Beginn der Behandlung konstatiert worden war. So oft ich, eine große Menge Schleim

enthaltende Sedimente (gallertartiges Sediment) untersucht habe, gab ich immer, dem Rate Fischels folgend, etwas physiologische Kochsalzlösung zu (1 Tropfen auf das Objektivglas) und ich überzeugte mich, daß die Verdünnungsmethode des untersuchten Sedimentes es oft ermöglicht im Gesichtsfelde zahlreiche Zylinder zu sehen, welche in anderen Präparaten mit einer zu dichten Schleimschichte verdeckt sind.

Die in dem Anfangsstadium der Behandlung gefundenen Zylinder stellen sich als Gebilde von gleichförmiger Beschaffenheit, von abgerundeten Enden mit mattem Aussehen, von verschiedener Größe dar. Sie sind oft gekrümmt und gebogen und bilden nicht jene typischen, durchaus zylinderartigen hyalinen Abgüsse, welche bei parenchymatöser Nephritis angetroffen werden, sie stellen sich vielmehr als Gebilde von unregelmäßiger und oft gesträngter oder gestreifter Form dar. Es sind dies den von Török beschriebenen Nierenzylindroiden am meisten ähnliche Gebilde. Im späteren Verlauf der Behandlung trifft man schon Zylinder von viel regelmäßigerer Form, Gebilde, welche den bekannten hyalinen Zylindern immer mehr entsprechen, bzw. sich gar nicht von letzteren unterscheiden. Gleichzeitig mit denselben treten in den späteren Stadien im Gesichtsfelde gleichfalls Zylinder von körniger Beschaffenheit auf und zwar vorwiegend von kleinkörniger, oft mit immer zahlreicheren Epithelzellen an der Oberfläche und endlich Zylinder, welche meist aus Epithelien bestehen und dies von immer regelmäßiger Beschaffenheit. In diesem Stadium zeigt sich bereits auch eine Spur von Eiweiß, wiewohl in unseren Fällen nicht so oft, wie es Welander gefunden hat.

Zur Färbung der untersuchten Zylinder eignete sich am besten Unnas polychromes Methylenblau. Die Zylinder färbten sich gewöhnlich schwach rosig mit violetter Schattierung; jedoch abhängig von der Dicke der Gebilde in verschiedener Höhe stellt sich die Schattierung der Färbung verschieden dar. Die Färbung mit Pappenheims Farbstoff (Methylengrün mit Pyronin), welche von Senator angewandt wurde, gab sehr schöne Bilder, aber nur dort, wo körnige Zylinder überhand nahmen; hyaline Zylinder blieben meistens ungefärbt, Hämatoxylin färbte dieselben violett hell.

Die Eliminierung körniger und epithelialer Zylinder trat, wie bereits erwähnt wurde, fast ausschließlich erst in den späteren Stadien der Behandlung bei Anwendung der Inunktionen auf. In kaum 3 Fällen (Prot. Nr. 41, 57, 71) wurden nach der 7. bzw. nach der 10. Inunktion 2—3, aus Leukozyten und Epithelien bestehende Zylinder notiert; in allen diesen Fällen zeigten sich auch im späteren Stadium der Behandlung Spuren von Eiweiß. In Übereinstimmung mit Welander



müssen wir die Tatsache konstatieren, daß wenn gleichzeitig verschiedenartige Zylinder getroffen wurden (d. h. hyaline, körnige und epitheliale), immer nach Einstellen der Quecksilbergaben zuerst und vor allem die epithelialen und Leukozyten-Zylinder zurücktreten und erst nach längerer Zeit, in der wir ausschließlich hyaline Zylinder notieren, treten endlich aus dem Gesichtsfelde die letzteren zurück.

Beim systematischen Untersuchen der Sedimente habe ich mich meistens kleiner Vergrößerungen bedient (Ocul. III—V, Objekt. 3 Reichert), oft jedoch mußte ich große Vergrößerungen anwenden und zwar dort, wo es sich um genauere Untersuchungen der Beschaffenheit derjenigen Gebilde gehandelt hat, deren Herkunft gewissen Zweifel weckte. Es hat sich in diesen Fällen sehr oft um Zylinderpartikel oder deren Brüche gehandelt, oder auch um den typischen Zylindern sehr ähnliche, doch viel kleinere Gebilde, um jene verkümmerten Abgüsse der Nierenkanälchen von verschwommener Beschaffenheit, auf deren Oberfläche kaum hie und da einige Leukozyten oder Epithelien sich bemerken ließen, um Gebilde, denen Török einen so wenig sagenden Namen wie „renale Zylindroide" gegeben hat. Die Auffindung dieser in den ersten Stadien der Quecksilberbehandlung so häufigen Gebilde ist keineswegs immer eine so leichte, besonders wenn das untersuchte Sediment dicht ist und viel Schleim oder Eiter enthält, wie dies sonst bei gleichzeitigem Entzündungsprozesse der Schleimhäute vorzukommen pflegt. Manche Autoren erhoben gewisse Zweifel betreffs der Herkunft jener zylindroidalen Gebilde. Lüthje überzeugte sich, daß sie von den oberen Harnwegen, somit zweifellos von den Nieren herkommen, er erhielt sie nämlich aus dem, mittels Ureterer-Katheterisation entleerten Harne. Was die Eliminierung dieser Zylinder unter dem Einflusse des Quecksilbers anbelangt, so haben zahlreiche diesbezügliche Untersuchungen bereits jeden Zweifel behoben; Welander hat dieselben sogar im Harne der Bedienten, welche ständig in Krankensälen, in welchen Inunktionen ausgeführt wurden, beschäftigt waren, nachgewiesen. Bei einer gewissen Übung kann man diese Zylindroide immer leicht erkennen, und von den, von denselben ganz deutlich abstechenden Zylindern des späteren Stadiums, besonders in den letzten Phasen der Kur, unterscheiden.

Unsere Statistik der mittels Inunktionen behandelten Kranken weist folgende Ziffern auf:



Auf 35 Männer waren	18	Kranke	35—45	Jahre	alt
	6	„	28—40	„	„
	2	„	50—54	„	„
	7	„	20—30	„	„
	2	„	18—20	„	„
Auf 15 Frauen waren	8	„	26—35	„	„
	5	„	17—20	„	„
3 Frauen mit negativem Befund im Harne			16—21	„	„

Aus der Statistik Welanders (Tafel VI) geht hervor, daß die Zylindrurie nach eingenommenem Quecksilber offenbar mit dem Alter wächst, so daß sie unter 40 Jahren nur 27% beträgt, doch nach zurückgelegtem 40. Lebensjahre bis auf 70% steigt. Unsere Statistik unterscheidet sich schon darin von der Welanders, daß sie einen viel höheren Prozentsatz unter 40 Jahren nachweist, sie bezieht sich jedoch auf Kranke, welche in dieser Gruppe eben mittels Inunktionen behandelt wurden.

Kinder umfaßt weder die Statistik Welanders, noch die Fischels. In meinen Zusammenstellungen habe ich mich bemüht, dieselben zu berücksichtigen, wiewohl systematische Untersuchungen des Harnes ständig auf Schwierigkeiten stießen.

Auf 10 Kinder waren	5	von	7—12	Jahre	alt
	3	„	6—10	„	„
	2	„	4—6	„	„

In der ersten Gruppe war Zylindrurie sehr leichten Grades vorhanden (bei einem nach 15, bei einem zweiten nach 22 Inunktionen, appliziert in à 2·0 *g* pro die), in der zweiten Gruppe wies ich bei einem 7jährigen Kinde 1 Mal Zylinder bereits nach 10 à 2·0 *g* täglich applizierten Inunktionen nach; in der dritten Gruppe dagegen kein einziges Mal, trotzdem die Behandlung sich ziemlich in die Länge zog. In allen diesen Fällen war das Auftreten der Zylinder ein sehr schnell vorübergehendes Symptom, denn schon die folgenden Untersuchungen waren nicht imstande dieselben aufzuweisen. In keinem Falle war eine Spur von Eiweiß vorhanden.

Trotz eifriger Bemühungen gelang es mir nicht analoge Untersuchungen bei Säuglingen durchzuführen.

Was die Zeit anbelangt, nach deren Verlauf überhaupt Zylinder ohne Rücksicht auf ihre Morphologie im Harne bei unseren, mittels Inunktionen behandelten Kranken auftreten, führe ich eine meinen Notizen entnommene Tafel an:



	Spärliche	Deutlich gesteigerte	Reichliche	Sehr reichliche
	Zylinder			
Nach 5 Inunktionen	2 Männer 3 Frauen	—	—	—
Nach 10 Inunktionen	2 Männer 1 Frau	22 Männer 10 Frauen 1 Kind	15 Männer 2 Frauen	2 Frauen
Nach 20 Inunktionen	—	4 Männer 2 Frauen	25 Männer 8 Frauen 1 Kind	6 Männer 3 Frauen
Nach 30 Inunktionen	—	—	30 Männer 10 Frauen	7 Männer 5 Frauen

Wir sehen aus obiger Zusammenstellung, daß nach den ersten Quecksilbergaben kaum bei einigen Kranken überhaupt Zylinder auftreten und dies meistens in einem sehr geringen Quantum (bei 2 Männern und 3 Frauen). Nach 10 Inunktionen wurden bereits bei den meisten Kranken Zylinder im Harne notiert, bei manchen sogar sehr zahlreiche; in überwiegenden Fällen jedoch in ziemlich großer Menge. Nach 20 und mehr Inunktionen läßt sich eine absolute Zunahme der Menge der Zylinder bei fast allen Kranken beobachten.

Beachtung verdient unbedingt die Tatsache, daß die reichliche oder weniger reichliche Eliminierung der Zylinder in gar keinem Verhältnisse zu irgendwelchen, sich täglich wiederholenden Symptomen der Quecksilbervergiftung stand, wie z. B. der Affektion der Mundschleimhaut. Ich notiere diese Details im Gegensatz zu den Ausführungen mancher Autoren, welche durchaus eine gewisse Kompensation bzw. Alternation der Quecksilbersymptome seitens der Nieren, des Darmkanals usw. zu akzeptieren geneigt sind. Es unterliegt nicht dem geringsten Zweifel, daß die Ausscheidung der Zylinder während der Quecksilberbehandlung außer der Höhe der Quecksilbergaben, und bis zu einem gewissen Grade von der Methode ihrer Anwendung auch und zwar in hohem Maße von den individuellen Eigenschaften des Organismus abhängt. In diesem Punkte muß man vollständig Fischel Recht geben, und ähnlich wie dieser Autor, können wir zur Begründung dieser Behauptung zahlreiche Beispiele anführen. So wurde bei einer jungen, stark anämischen Kranken mit einem frischen makulösen Exanthem, ohne irgendwelche Komplikationen (Prot.-Nr. 49), nach 10 Inunktionen reichliche Zylindrurie notiert, während in ganz analogen Fällen, bei sonst vollkommen

gesunden Frauen, im Verlaufe schwererer luetischer Formen, erst nach 15 Inunktionen kaum spärliche Zylinder beobachtet wurden. Dasselbe läßt sich von dem Zurücktreten der Zylindrurie nach beendeter Kur behaupten. Während die sogar oft sehr reichliche Zylindrurie normal während 3 bis 6 Wochen nach beendeter Kur zurücktritt, wurden bei einer Kranken (Prot.-Nr. 27), welche nach Applikation von 15 Inunktionen an einer starken Influenza erkrankte, und aus diesem Grunde auf längere Zeit in die Abteilung für innere Krankheiten übertragen wurde, noch nach 10 Wochen im Harne Zylinder notiert und dies ohne die geringste Spur von Eiweiß. Dieser Fall verdient vor allem deshalb besondere Erwähnung, weil hier das Quecksilber im allgemeinen in sehr geringer Quantität appliziert und die Behandlung auf 15 Inunktionen beschränkt wurde; dieselbe wurde erst nach 5 Monaten wieder erneuert, als die Kranke zum zweiten Mal die Klinik mit einer sehr beharrlichen psoriatischen Veränderung an den Handflächen aufsuchte. Im Harne ließen sich damals gar keine Zylinder nachweisen.

Unsere Experimente haben uns zu überzeugen vermocht, daß so oft am Schluß der Behandlung sehr zahlreiche epitheliale Zyinder bei nur geringem Quantum körniger und hyaliner beobachtet wurden, dann immer die Prognose hinsichtlich des raschen Zurücktretens der Zylindrurie nach Beendigung der Behandlung eine ungünstige war. Das Vorhandensein von Eiweiß spielt in dieser Prognose eine keineswegs bedeutende Rolle. In einem Falle frischer papulöser Lues (Prot.-Nr. 52), in dem sich eine Spur von Eiweiß, nach 5 Quecksilbersalizitat-Injektionen (zusammen 0·5 des Präparates), mittels Acidum nitricum deutlich nachweisbar gezeigt hat, konnte man eines Tages, bevor der Kranke aus der Klinik entlassen wurde, d. h. 2 Wochen nach der letzten Quecksilbergabe, keine Zylinder mehr finden.

In hohem Grade interessiert uns die Zylindrurie bei Individuen, die bereits vorher ein oder mehreremal mit Quecksilber behandelt worden waren. In unserer Statistik wurde auf diese Fälle eine besondere Aufmerksamkeit gelenkt, um auf die bis nun sehr wenig erörterte Frage, ob eine durchgeführte Quecksilberkur bei der folgenden Behandlung zur leichteren bzw. reichlicheren Eliminierung der Zylinder disponiert und in welchem Grade, eine Antwort zu finden.

Welander findet zwar einen bedeutenderen Prozentsatz von Zylindrurie bei Patienten, die schon früher mit Quecksilber behandelt wurden, doch ist er geneigt, dieses Symptom

nicht so sehr der früheren Behandlung, als vielmehr den schweren Symptomen, der rezidivierenden Lues, der oft intensiveren Behandlung wegen beharrlicher Rezidiven usw. zuzuschreiben. Fischel spricht in dieser Frage seine Meinung nicht aus und andere Autoren haben sich damit nicht befaßt.

Die Zusammenstellungen unseres Materials über diesen Stoff im Laufe der letzten paar Jahre betreffen eine ganze Reihe von Fällen; sie beweisen unbestreitbar, daß es zur Eliminierung der Zylinder während der Quecksilberkur viel leichter und früher kommt, wenn das Quecksilber bereits vorher und besonders nicht lange vorher angewandt wurde. Unser Material betrifft diesbezüglich vor allem Kranke, die mit Injektionen unlöslicher Quecksilbersalze behandelt wurden, von denen eine ganze Reihe mehreremal wegen einer Rezidive in verschiedenen Zeitabständen in klinischer Behandlung stand. Aus der ganzen Reihe dieser Beobachtungen habe ich natürlich alle diejenigen Fälle ausgeschlossen, in welchen anamnestisch eine Quecksilberbehandlung nachzuweisen war, wenn dieselbe nicht in unserer Klinik durchgeführt wurde. Unsere diesbezüglichen Experimente stützen sich nur auf solche Fälle, in denen die Untersuchung des Sedimentes auf Zylinder hin und des Harnes auf Eiweiß während der ersten Behandlung protokollarisch festgestellt wurden.

Von 20 mittels intramuskulärer Injektionen mit Quecksilbersalizilat zum zweiten Mal behandelten Fällen, haben 12 die erste Kur mittels derselben Methode vor 5—6 Monaten durchgemacht, fünf vor 1 Jahre, einer vor 2 Jahren, zwei Kranke haben die erste Inunktionskur vor einer Reihe von Jahren (3—4) durchgemacht. Unsere Notizen in den ersten 6 Fällen stellen folgende Daten dar:

I. Behandlung:	II. Behandlung:
1. R. S., 23 Jahre alt, Syph. mac. rec. Nach 5 Injektionen spärliche Zylinder, nach dem 7. Tage etwas reichlicher, keine Spur von Eiweiß. Behandlung 17./III. 1908 beendigt.	R. S., Syph. maculo-papul. recidiva condyl. ad anum. Nach der 2. Injektion spärliche Zylinder, nach der 3. reichliche, Eiweiß nicht vorhanden. Behandlung 1./XI. 1909 beendigt.
2. M. C., 27 Jahre alt, Syph. pap. recens Sclerotis phaged. glandis penis. Nach 3 Injektionen spärliche Zylinder, nach 5 etwas reichlichere. Eiweiß nicht vorhanden. Behandlung beendigt 5./I. 1907. (Zusammen 7 Injektionen = KJ.	M. C., Syph. papulosa tuberculosa brachii et frontis regionalis. Nach der 1. Injektion zahlreiche Zylinder, nach der 3. sehr reichliche. Minimale Spur von Eiweiß vorhanden. Behandlung 2./VII. 1907 beendigt.

I. Behandlung:	II. Behandlung:
3. R. K., 30 Jahre alt. Syph. macul. recens. Residua post scleros. penis. Nach der 5. Injektion eine Spur von Zylinder, nach der 6. reichliches Eiweiß nicht vorhanden. Behandlung 15./XII. 1907 beendigt.	R. K., Syph. mac. orbicul. Nach der 2. Injektion spärliche Zylinder, nach der 4. zahlreiche, unter diesen viele epitheliale und körnige. Behandlung 28./VI. 1907 beendigt.
4. S. T., 22 Jahre alt. Syph. mac. papul. Condyl. genitalium, Sclerosis cicatrisata. Nach der 4. Injektion spärliche Zylinder vorwiegend hyaline, hie und da körnige. Nach der 6. reichliche, aber vollständiger Mangel von epithelialen. Eiweiß nicht vorhanden, nach der 7. Status idem. Eine Spur Eiweiß vorhanden. (Reaktion mittels Essigsäure und Ferrozyankalium). Behandlung 12./VI. 1906 beendigt.	S. T., Syphil. papulosa recidiva. Nach der 2. Injektion zahlreiche Zylinder, hyaline und epitheliale. Nach der 4. sehr reichliche, mit vorwiegend epithelialen. Gleichzeitig deutliche Spur Eiweiß vorhanden. Behandlung nach 5 Injektionen 12./I. 1907 beendigt.
5. C. Z., Syph. mac. recens. Nach 6 Injektionen sehr spärliche hyaline Zylinder, nicht viele Leukozyten. Eiweiß nicht vorhanden. Behandlung 13./XI. 1906 beendigt.	C. Z., Syph. mac. papul. recidiva Psoriasis palmaris. Iritis oculi dextri. Nach 3 Injektionen reichliche hyaline und körnige Zylinder. Nach 5 sehr reichliche, vorwiegend epitheliale. Behandlung 2./V. 1907 beendigt.
6. F. C., Sclerosis ambusti formis gl. penis. Syph. macul. incipiens. Nach 5 Injektionen spärliche ausschließlich hyaline Zylinder. Nach 6 Status idem. Eiweiß nicht vorhanden. Behandlung nach 6 Injektionen 2./II. 1907 beendigt.	F. C., Syph. papul. recidiva. Nach 3 Injektionen spärliche Zylinder, nach 4 reichliche mit vorwiegend körnigen. Behandlung nach 5 Injektionen beendigt.

In den übrigen Fällen und zwar dort, wo zwischen der ersten und der zweiten Behandlung ein längerer Zeitabstand lag (über 1 Jahr), wurde kein bedeutender Unterschied in der Eliminierung der Zylinder während der folgenden Behandlung bemerkt, in einigen Fällen wieder, in denen nach der vorhergehenden eine Reihe von Jahren verstrichen war, wurden die Zylinder genau in demselben Maße eliminiert, wie das gewöhnlich während der ersten Behandlung geschieht. So wurde bei einem vor 4 Jahren mittels ungefähr 40 Injektionen behandelten Kranken (Prot. Nr. 83) erst nach 5 Inunktionen einige hyaline Zylinder ohne eine Spur von Eiweiß beobachtet und bei einem vor 2 Jahren mittels 7 intramuskulärer Injektionen behandelten waren nach 15 Inunktionen spärliche, vorwiegend hyaline Zylinder mit nur wenigen körnigen und ohne eine Spur von Eiweiß beobachtet; der weitere Verlauf der, übrigens ziemlich lange dauernden Behandlung ergab vollständig normale Befunde (Prot.-Nr. 102). Auf Grund

unserer Notizen gewinnt man also den Eindruck, daß der Einfluß der vorhergehenden Behandlung hinsichtlich der Vermehrung der Zylinderproduktion während der folgenden nur ein beschränkter ist und sich nur auf einen ziemlich kurzen Zeitraum bezieht.

Einer der zur Zylindrurie disponierenden Momente ist nach der Meinung mancher Autoren die übermäßige Eliminierung der Oxalsäure, welche einen locus minoris resistentiae in den Nieren für die spätere Wirkung des Quecksilbers vorbereiten kann, indem sie dieses Organ reizt. So vermutet Fischel und sein Verdienst ist es, die Aufmerksamkeit auf diesen Umstand gelenkt zu haben. Fischel hat tatsächlich in Fällen von Oxalurie bei gleichzeitiger Behandlung mit Quecksilber in der Regel sehr viele Sedimente gefunden, er kann jedoch nicht entscheiden, ob es sich hier um tatsächlichen Nierenreiz durch Oxalsäurekristalle handelt oder vielleicht nur um eine gewöhnliche Koinzidenz. Eine Antwort diesbezüglich könnten nur zahlreiche und systematische Sedimentuntersuchungen bei an Oxalurie Leidenden geben; analoge Untersuchungen bezüglich der Harnsäure führte Török durch, welcher sogenannte Zylindroide im Sedimente bei gleichzeitiger Eliminierung der Harnsäure gefunden hat.

Meine einschlägigen Notizen scheinen für die Vermutung zu sprechen, daß die Eliminierung der Oxalsäure jedenfalls ein zur Zylindrurie im Stadium der Quecksilberbehandlung disponierendes Moment ist. Ich habe leider das Vorhandensein der Oxalsäurekristalle in vielen Fällen nicht notiert, oft habe ich jedoch tatsächlich neben sehr reichlichen Zylindern gleichzeitig auch sehr zahlreiche Oxalsäurekristalle im Sedimente beobachtet und in zwei Fällen, in denen die Zylindrurie sehr frühzeitig d. h. zu Beginn der Behandlung auftrat, wurde im Protokoll eine sehr große Menge von Oxalsäurekristallen notiert. In diesen beiden Fällen (Prot.-Nr. 92 und 135) hat es sich um körnige und epitheliale Zylinder bereits nach der dritten Injektion gehandelt, d. i. nach Verabreichung von 0·3 Quecksilbersalizilat-Kranken, bei denen weder die Form noch irgendwelche Komplikationen der Lues eine so reichliche Eliminierung der Zylinder sonst rechtfertigten.

Auf das Auftreten der Zylindrurie bei höherer oder geringerer Intensität der Quecksilberbehandlung üben zweifellos Symptome leichterer oder schwererer Infektion des betreffenden Organismus ihren Einfluß aus. Hier kann unbedingt der von den Autoren erhobene Vorwurf keine Rolle spielen, daß nicht der schwereren Form der Lues als solcher diese Er-

scheinung zuzuschreiben ist, sondern vielmehr den bedeutenderen Quantitäten des damals verbrauchten Quecksilbers, denn oft hatte ich Gelegenheit mich zu überzeugen, daß in Fällen mit Symptomen einer schweren Infektion, welche sehr vorsichtig und mittels kleiner Gaben behandelt wurden, die Zylindrurie um vieles ausgiebiger war, als dies normalen Verhältnissen entsprechen würde. Folgende Zusammenstellung versinnlicht bis zu einem gewissen Grade meine diesbezüglichen Beobachtungen:

Stadium der Lues	Zylindrurie nach beendigter Behandlung					
	Zylinder nicht vorhanden	Spärliche Zylinder	Deutlich vermehrte Zylinder	Reichliche Zylinder	Sehr reichliche Zylinder	Zusammen
Frühes Stadium	4	24	28	10	4	70
Leichte Rezidive . . .	7	30	22	14	6	79
Schwere Rezidive . . . (des späten Stadiums)	2	5	16	6	18	47
Zusammen . .	13	59	66	30	28	196

Aus dieser Zusammenstellung scheint hervorzugehen, daß das Quecksilber bei der Eliminierung durch die Nieren doch viel leichter Reizzustände bei Indivividuen herbeiführen kann, die an einer schwereren Lues leiden, als in Fällen leichterer Erkrankungen in frühem Stadium, oder bei leichten Rezidiven. Es würde schwer fallen, darin für die Meinung Welanders einzutreten, welche in diesen Fällen sich zur Vermutung neigt, daß, da schwerere Rezidiven gewöhnlich auch schon einem späteren Lebensalter entsprechen, schon das Alter selbst hier bis zu einem gewissen Grade in den gegebenen Fällen eine zunehmende Zylindrurie rechtfertigen würde. Ohne zu leugnen, daß das in vorgerücktem Alter applizierte Quecksilber leichter zur Zylindrurie führt, als in jugendlichem, müssen wir doch entschieden bei der Unabhängigkeit des einen Faktor von dem zweiten beharren, da ja in einer ganzen Serie von Fällen in unseren Zusammenstellungen bei noch jungen aber schweren Formen der Lues in verschiedenen Stadien erkrankten, reichliche Zylindrurie notiert wurde. Was den Einfluß des Alters sebst auf die Produktion der Zylinder, während der Queck-

silberbehandlung anbelangt, haben wir bereits früher unsere Meinung ausgedrückt.

Die bisherigen Zusammenstellungen, auf die wir unsere Schlüsse gestützt haben, betrafen vorwiegend die Behandlung mittels Inunktionen. Es unterliegt dagegen nicht dem geringsten Zweifel, daß auf die Produktion der Zylinder indirekt die Art der Anwendung des Quecksilbers ohne Rücksicht auf die Gaben dieses Medikamentes selbst einen Einfluß ausübt. Dieser Einfluß läßt sich sehr leicht dadurch erklären, daß der Resorptions- und Sekretionsprozeß des Quecksilbers, wie bekannt, ceteris paribus bei verschiedenen Methoden der Anwendung desselben verschieden ist und daher muß die schnellere oder langsamere weniger oder mehr prompte, respektive was sehr wichtig ist, weniger oder mehr einförmige Eliminierung des Metalls durch die Nieren, eine sehr wichtige Rolle spielen hinsichtlich der Zylinderproduktion während der Behandlung selbst bzw. kürzere oder längere Zeit nach Anwendung der letzten Quecksilbergabe. Beobachtungen nach dieser Richtung hin waren daher schon von vornherein angezeigt.

Nach der internen Quecksilberbehandlung und besonders in Gestalt von Pillen oder so genannter „Tablettae compressae" wurde fast nie Zylindrurie beobachtet und nur nach Verabreichung des Quecksilbers in Pulverform (hydrargyr. tannic. oxydulat. mit acidum tannicum und Zucker, als sogenannte Lustgartens Pulver) oder in flüssiger Form (am öftesten Hydrargyr. bijodatum rubr. in Kalijodat-Lösung) traten hie und da nach längerem Gebrauch des Präparats sehr spärliche Zylinder auf und dies in einem nur sehrgeringen Prozentsatz von Fällen (2—3 %). Wiewohl unsere Beobachtungen der in dieser Kategorie behandelten Kranken sehr spärlich sind (in der Klinik wenden wir diese Methode sehr selten an), so geht doch aus denselben zweifellos hervor, daß die Resorption bei der internen Methode eine sehr unregelmäßige und die Elimination des Quecksilbers eine sehr unbedeutende ist.

Einer sehr bedeutenden, wenn auch wenig gleichmäßigen, weil ziemlich periodisch auftretenden Elimination des Quecksilbers nach Injektionen unlöslicher Präparate entspricht auch gewöhnlich eine recht reichliche Zylindrurie besonders in den späteren Stadien der Behandlung, d. h. nach 5—7 Injektionen. In der Klinik wurde fast ausschließlich Hydrargyr. salic. à 0·1 pro dosi gebraucht. In der folgenden Zusammenstellung will ich zu Vergleichszwecken die Resultate hinsichtlich der Eliminierung der Zylinder bei den einzelnen Behandlungsmethoden, welche bei unseren Kranken beobachtet wurden, versinnlichen.



Behandlungsmethode	Anzahl der Zylinder					
	Zylinder nicht vorhanden	Spärliche	Deutlich vermehrte	Reichliche	Sehr reichliche	Prozentsatz der reichl. Anzahl der Zylinder
Interne Beh. m. Pulv. .	3	—	3	1	—	—
Int. Beh. mit Lösungen	1	1	2	—	2	—
Inunktionen	2	9	8	7	22	32·4
Inj. löslicher Salze . .	1	2	—	3	2	18·6
Inj. unlöslicher Salze .	1	12	10	5	11	28·8
Thalmans Inhalationen .	2	1	2	—	4	—
Zusammen . .	10	25	25	16	41	—

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß nach der internen Behandlung der kleinste Prozentsatz von Zylindrurie überhaupt sich beobachten läßt, am reichlichsten dagegen treten die Zylinder nach der Inunktionsbehandlung und nach Injektionen unlöslicher Salze auf. Was die Zylindrurie betrifft, welche während bzw. nach Beendigung intramuskulärer Injektionen auftritt, müssen wir ein sehr wichtiges und unserer Meinung nach charakteristisches Moment hervorheben. Dieses bei unseren Kranken an einem sehr zahlreichen Material konstatiertes Moment beruht auf einer periodischen Eliminierung von Zylindern in gewissen Zeitabständen, die wir von vornherein zu bestimmen nie imstande sind. Darin drückt sich zweifellos aus eine Analogie der sehr ungleichmäßigen und periodischen Quecksilbereliminierung während der Injektionsbehandlung mit schwer löslichen Salzen dieses Metalls, im Gegensatz zu der relativ gleichmäßigen Quecksilbereliminierung bei Anwendung löslicher Salze mittels subkutaner oder intramuskulärer Injektionen. Dieses periodische Eliminieren der Zylinder kennzeichnet gewissermaßen die Behandlungsmethode im Vergleich mit anderen und läßt sich schon sofort nach Beginn der Behandlung bemerken. Ziemlich hochgradige nach der 3. oder 4. Quecksilbersalizilatinjektion notierte Zylindrurie tritt nach einer gewissen Zeit vollständig zurück, obwohl wir die weitere Behandlung gar nicht unterbrechen. Der dann durch 2—3 Wochen untersuchte Harn dieser Kranken weist gar keine

Zylinder oder eine nur sehr geringe Anzahl auf, worauf plötzlich und zwar oft durchaus nicht unmittelbar nach einer neuen Gabe hochgradige Zylindrurie auftritt. welche mit unbedeutenden Schwankungen 1 oder 2 Wochen währt. Erst nach beendigter Behandlung unterliegt die weitere Eliminierung der Zylinder einer gewissen Regelung, aber erst einige Wochen nach der letzten Gabe des injizierten Präparates. Dies wurde bei Kranken festgestellt, welche nach Ablauf einer gewissen Zeit wegen lokaler Rezidiven wieder in die Klinik aufgenommen wurden und welche in diesem Zeitraume allgemein mit Quecksilber nicht behandelt wurden. Neben diesem periodischen Auftreten der Zylinder wurde auch eine gewisse periodische Reihenfolge hinsichtlich der Morphologie des untersuchten Sedimentes selbst beobachtet. Wenn also z. B. in gewissen Perioden fast ausschließlich nur eplitheliale Zylinder mit nur wenigen körnigen ausgeschieden wurden, kamen in einer zweiten Periode schon lauter körnige oder epitheliale zum Vorschein, wobei die in der Zwischenzeit gemachten Injektionen gar nicht oder wenigstens nicht so schnell eine Änderung des Sedimentes im betreffenden Stadium zur Folge hatten. Es wurde auch beobachtet, daß nicht immer Perioden von körnigen und epithelialen Zylindern — wie zu erwarten wäre — auf die der hyalinen mit einem leichten Nierenreizzustande folgten, sondern daß die Reihenfolge dieser Bilder eine direkt entgegengesetzte war. So wurden bei einem, an Syphilis papulosa universalis leidenden Kranken sehr zahlreiche Zylinder mit Beimengung epithelialer ohne Spur von Eiweiß, nach 4 Quecksilbersalizilatgaben à 0·12, welche jeden 6. Tag wiederholt wurden (Prot.-Nr. 31), notiert. Trotz der weiteren Anwendung des Präparates in denselben Gaben und ohne Unterbrechung (die Symptome wichen in diesem Falle ziemlich schnell) trat eine Periode leichteren Nierenreizes ein, und im Sedimente kamen in den 2 folgenden Wochen ausschließlich hyaline Gebilde zum Vorschein, um der Reihe nach wieder einer Periode von epithelialen Zylindern mit Eiweißspuren Platz zu machen.

Wir haben leider nicht festgestellt, ob dieses periodische Auftreten nicht bei einer ganzen Reihe von unlöslichen Präparaten stattfindet, da wir an unserer Klinik seit langer Zeit vorwiegend nur Quecksilbersalizilat gebrauchen; es wäre aber durch Analogie anzunehmen, daß auch andere unlösliche Salze zu denselben Resultaten führen.

Ob dieses Symptom auf eine unmittelbare Abhängigkeit von der ungleichmäßigen Aufsaugung der Quecksilbersalze respektive von der ungleichmäßigen Eliminierung derselben durch die Nieren zurückzuführen ist, oder ob hier noch andere,



uns näher nicht bekannte Faktoren im Spiele sind, läßt sich mit Sicherheit kaum behaupten, denn man muß auch diejenigen Fälle in Betracht ziehen, in denen ein bedeutendes Quantum Quecksilber im Harne, und gleichzeitig damit ein schnelles Weichen klinischer Symptome konstatiert wurde, während das Sediment aus denselben Harnportionen keineswegs auf Nierenreizung deuten ließ. Bei der Besprechung des Nierenreizes durch die längere Zeit währende Eliminierung des Quecksilbers sollte auch die so oft von Klinizisten gestellte Frage beantwortet werden, ob der Zustand eines lange währenden Reizes, besonders in schwereren Formen (epitheliale Zylinder und Eiweißspuren), nicht in leichterem oder stärkerem Grade zur Erkrankung dieser Drüsen und zu dauernden anatomischen Veränderungen in denselben disponieren?

Sollte man sich auf die reiche diesbezügliche Erfahrung Welanders stützen, so müßte man mit „nein" antworten. Haben wir doch täglich soviel Gelegenheit den Harn von Personen, welche eine oft und lange dauernde Quecksilberkur und zwar mittels verschiedener Methoden durchgemacht hatten, zu untersuchen, bei denen wir jedoch absolut irgendwelche Veränderungen in den Nieren weder in frühen noch in späteren Stadien nachzuweisen imstande sind. Die beste Prognose gestatten zweifellos die Fälle, in denen der Reiz sich nur auf hyaline oder körnige Zylinder, besonders in spärlicher Zahl, beschränkt. Ein solcher Zustand tritt, wie die Erfahrung lehrt, nach einem gewissen Zeitraume ohne Spur zurück, selbst wenn derselbe öfters anläßlich einer wiederholten Behandlung konstatiert wurde. Man soll gewiß dort mit Vorsicht vorgehen, wo bereits in den Anfangsstadien der Behandlung im Gesichtsfelde zahlreiche, körnige Zylinder mit Beimengung epithelialer auftreten, besonders wenn dieselben wie gewöhnlich von einer größeren oder geringeren Eiweißspur begleitet werden. Dann muß die Behandlung unter ständiger Kontrolle des Harnes durchgeführt werden, besonders bei wiederholter Anwendung von Hg, aber auch damals treten in der Regel die Reizsymptome früher oder später spurlos zurück, scheinbar ohne eine Disposition zu konsekutiven Nierenerkrankuugen zurückzulassen. Natürlich ist hier nur von Fällen die Rede, bei denen vor Beginn der Behandlung kein Eiweiß konstatiert wurde, sondern wo das Eiweiß eines der Quecksilbersymptome war. Es handelt



sich hier auch nicht um Albuminurie seitens der luetischen Infektion, welch erstere gewöhnlich gleich zu Beginn der Quecksilberkur sich verringert oder spurlos verschwindet. Dort wo dagegen vor Beginn der Quecksilberbehandlung auch nur ein kleines Quantum von Eiweiß konstatiert wird, wo also bereits eine Nierenerkrankung, wenn auch leichten Grades existiert, und dieselbe in keinem kausalen Zusammenhange mit der luetischen Infektion steht, soll man bei der Anwendung des Quecksilbers überaus vorsichtig sein. Es unterliegt zwar nicht dem geringsten Zweifel — und diesbezügliche Fälle sind uns wohl bekannt — daß oft der sich in den Nieren abspielende Krankheitsprozeß selbst unter dem Einflusse einer intensiven Quecksilberkur durchaus gar keine Verschlimmerung erfährt, so führt doch nicht so selten die Eliminierung des Quecksilbers durch die Nieren zum Ausbruch einer Nephritis mit allen ihren Folgen. Ob in der ersten Kategorie von Fällen das Ausbleiben einer Verschlimmerung des Entzündungswesens in den Nieren dadurch zu erklären ist, daß das Quecksilber andere Eliminationswege sucht und auf denselben den Organismus verläßt, das es (wie manche Autoren behaupten) keine normalen Bedingungen zur Elimininierung durch die kranken Drüsen findet, läßt sich gewiß kaum beurteilen, doch das Konstatieren bedeutender Quecksilberquantitäten im Harne in ähnlichen Fällen und dies in einem Quantum, welches ungefähr den gleichmäßig verbrauchten Gaben des Präparates entspricht, scheint für diese Vermutung nicht zu sprechen. Die Schwierigkeiten, auf die man bei der Beurteilung dieser Frage stößt, sind um so größer, als wir bei der Beantwortung derselben gewiß auch die bedeutende Elimination des Quecksilbers mit den Exkrementen, wie auch durch die Speicheldrüsen in Betracht ziehen müssen, so daß nur systematisch durchgeführte quantitative Analyse bezüglich obiger Eliminationswege im gegebenen Falle, der Aufgabe entsprechen könnte. In einer ganzen Reihe von Fragen, welche in der gegenwärtigen Arbeit erörtert wurden, ist noch eine aufgetaucht, welche gewissermaßen eine Erklärung erheischte. Es ist dies die Frage, ob das vollständige Ausbleiben der Zylindrurie bei lange dauernder und intensiver Behandlung mit Quecksilberpräparaten für die Behinderung der Aufsaugung



bzw. für die Störung der Quecksilberausscheidung aus dem Organismus spricht. Auf diese Frage können wir entschieden verneinend antworten. Eine ganze Reihe von einschlägigen Fällen beweist vollständig einwandsfrei, daß die Zylindrurie durchaus keine „conditio sine qua non" einer sogar sehr ausgiebigen Quecksilberelimination durch die Nieren ist, und dies ohne Rücksicht darauf, ob diese Eliminierung gleichmäßig oder periodisch auftritt. In mehr als zehn, in unseren Protokollen notierten, verschiedene Lebensalter und verschiedene Perioden der Infektion betreffenden Fällen wurde im Laufe einer lange dauernden Behandlung ein vollständiger Mangel der Zylindrurie konstatiert, während das schnelle Zurücktreten der Krankheitssymptome an und für sich für die schnelle und ausgiebige Resorption des angewandten Präparates sprach, und auch das Vorhandensein eines ausgiebigen Quecksilberquantums im Harne eine normale Ausscheidung des Metalls festzustellen erlaubte. Doch wurden bei manchen Kranken dieser Kategorie bei wiederholter Quecksilberbehandlung Zylinder gefunden, als Beweis, daß bei wiederholtem Passieren eines gewissen Quecksilberquantums durch die Nieren nach Verlauf einiger Monate gewisse Spuren eines Reizes doch nicht ausbleiben konnten. Bei drei Kranken jedoch, welche nach mehr als einem Jahre (einer von ihnen nach 2 Jahren) in der Klinik behandelt wurden, wurde zum zweiten Mal ein absoluter Mangel an Zylindern notiert, trotzdem die Behandlung diesmal längere Zeit dauerte und auf intramuskulären Injektionen beruhte. Als sehr charakteristisches Detail sei hier der Umstand erwähnt, daß von 3 Kranken, welche bei der wiederholten Quecksilberbehandlung keine Spur von Zylindrurie aufwiesen, zwei überhaupt keinen Alkohol genossen.

Die Reihe obiger Beobachtungen stellt nun die Tatsache fest, daß vollständiger Mangel an Zylindrurie bei mit Quecksilber behandelten Kranken durchaus nicht für irgendwelche Störung der normalen Elimination im betreffenden Organismus spricht.

Literatur.

1. Bürgi. Größe und Verlauf der Quecksilberausscheidung durch die Nieren bei den verschiedenen üblichen Kuren. (Arch. f. Dermatol. u. Syph. LXXIX.) — 2. Fürbringer. Über Albuminurie durch Quecksilber und Syphilis. (Verhandl. des Kongresses f. innere Medizin. IV. Kongreß. Wiesbaden 1885.) — 3. Gentzen. Über Zylindrurie und Nephritis. (Deutsche mediz. Wochenschrift. 1905. Nr. 33.) — 4. Glaser. Über den Einfluß alkoholischer Getränke auf das Harnsediment des normalen Menschen. (Deutsche mediz. Wochenschrift. 1891. XVII.) — 5. Heller. Über merkurielle Albuminurie. (Berliner klin. Wochenschr. XXXII. 1895. Berl. medizin. Gesellschaft. Sitzung vom 23. Oktober 1895.) — 6. Karvonen. Über den Einfluß des Quecksilbers auf die Nieren. (Dermatol. Zeitschr. V. 1898.) — 7. Klieneberger und Oxenius. Über Urine und Urinsedimente bei normalen Personen bei rheum. Erkrankungen und nach der Einwirkung von Salizylpräparaten. (Deutsches Arch. f. klin. Medizin. LXXX. 1904.) — 8. Kobler. Beiträge zur Kenntnis der Nierenerscheinungen bei akuten Darmaffektionen nebst Bemerkungen über die Bildung der hyalinen Zylinder. (Wiener klinische Wochenschr. 1870. p. 531.) — 9. Lewin. Diskussion über den Hekerschen Vortrag. (Berliner klinische Wochenschr. XXXII. 1895. p. 971.) — 10. Lüthje. Über die Wirkung von Salizylpräparaten auf die Harnwege nebst einigen Bemerkungen über die Genese der Zylinder und Zylindroide. (Deutsches Archiv f. klin. Med. LXXIV. pag. 163.) — 11. Rosenheim. Zur Kenntnis der diuretischen Wirkung der Hg-Präparate. (Deutsche med. Wochenschr. 1887. p. 325.) — 12. Schwimmer. Über das Vorkommen der Albuminurie bei luetischen Affektionen. (Wiener med. Wochenschrift. 1892. p. 1913.) — 13. Török und Pollak. Über die Entstehung der homogenen Harnzylinder und Zylindroide. (Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmakologie. XXV. p. 87.) — 14. Welander. Kann die Behandlung mit Quecksilber Zylindrurie und Albuminurie hervorrufen. (Arch. f. Dermatol. u. Syph. XXVI. p. 331.) — 15. Welander. Klinische Studien über Nierenaffektionen bei Syphilis. (Arch. f. Dermatol. u. Syph. XXVII. p. 91 und 323.) — 16. Welander. Einige Worte über die Form der Anwendung des Quecksilbers. (Arch. f. Dermat. u. Syph. XLVI. p. 39.) — 17. Winternitz. Quantitative Versuche zur Lehre über die Aufnahme und Ausscheidung des Hg. (Archiv f. experim. Pathologie u. Pharm. XXV. 225.) — 18. Winternitz. Über

die Ausscheidungsgröße des Hg. (Arch. f. Dermatol. u. Syph. XXI. 1889. p. 783.) — 19. Unbekannter Verfasser. Albuminurie und Zylindrurie infolge von Syphilis und Hg-Behandlung. (Journal de pract. 1900. Nr. 52. Referat nach Unna.) — 20. Fischel. Über Sedimentuntersuchungen eiweißloser Harne bei therapeutischer Quecksilberapplikation (Inunktionskuren). (Archiv f. Dermatol. u. Syph. LXXXIII. p. 378.) — 21. Doz. Dr. Magnus Möller und Apotheker Arvid Blomquist. Über die Quecksilberausscheidung durch die Nieren.

Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten des allg. städt. Krankenhauses in Nürnberg (Oberarzt Dr. Neuberger).

Über eine besondere Form der neutrophilen Leukozyten im gonorrhoischen Eiter.

Von

Dr. **J. Neuberger** und cand. med. **Julius Cnopf.**

(Hiezu Taf. XXIII.)

Bei der akuten Gonorrhoe besteht die eiterige Urethralabsonderung zum größten Teil aus poly- resp. multi-nukleären neutrophilen Leukozyten. Epithelien, rote Blutkörperchen, Lymphozyten und mononukleäre Leukozyten treten zumeist ganz in den Hintergrund. Die Gestalt der polynukleären Leukozyten ist eine außerordentlich unregelmäßige und entspricht durchaus der Form, in der die neutrophilen Leukozyten im Blutpräparate sich darstellen. Nach Ehrlich („Die Anämie." Wien. 1898. p. 49.) haben die polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten eine besonders eigentümliche polymorphe Kernfigur, die den „relativ langen und unregelmäßig ausgebuchteten und eingeschnürten Kernstab in der Form eines S, Y, E, Z erscheinen läßt". Ist damit schon im Blute eine hochgradige Variabilität der neutrophilen Leukozyten ausgesprochen, so kommen im Eiter noch Degenerationsformen hinzu, die z. B. von Leuchs („Über die Zellen des menschlichen Eiters und einiger seröser Exsudate. Inaug.-Dissert. München. 1904.) eingehender geschildert werden. Danach kommen „V- oder kleeblattförmige" Kernformationen hinzu, der Kern zeigt alle Arten der „Karryorrhexis, Karyolysis und Pyknose", manchmal sieht der Kern „bandartig" aus und bildet „ring- oder bretzelförmige" Figuren. Auch die sogenannten „Kugelkerne", die neuerdings von Posner („Eiter-

studien". Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 41.) und dem ersteren von uns (Neuberger: „Über die Morphologie etc. nebst Bemerkungen über die sog. Kugelkerne". Virchows Archiv. Bd. CLXXXVII. 1907.) eingehender gewürdigt wurden, werden von Leuchs als eine Abart der polynukleären Leukozyten hervorgehoben.

Wir glauben nun eine ganz besondere Formation der neutrophilen Leukozyten im gonorrhoischen Eiter aufgefunden zu haben, die nicht nur vom morphologischen Standpunkte aus, sondern auch aus diagnostischen Gründen des Interesses nicht entbehren dürfte. Wir halten daher eine Publikation unserer Befunde für angezeigt.

Eine größere Zahl von Abbildungen soll zunächst die morphologischen Charakteristika der von uns gefundenen besonderen Form der Leukozyten klarlegen.

Das Wesentlichste dieser neutrophilen Leukozyten ist eine besonders stark ausgesprochene Polynuklearität des Kernes. Während gewöhnlich der neutrophile Leukozyt des Eiters zwei bis vier, seltener fünf einzelne Kernelemente aufweist, sehen wir in den Figuren 1 bis 10 etc. sechs, acht, neun und mehr Kerne. Die Kerne haben eine exquisit birnförmige Form und sind zumeist durch Kernbrücken — geradezu wie der Stiel einer Birne — mit einander verbunden (cf. Figur 2 und 3). Die Kerne sind seltener von annähernd gleicher Größe (Figur 2 und 3), gewöhnlich wechseln in einem Leukozyten größere birnförmige Kerne mit kleineren ab (Fig. 1, 4, 5); sehr oft sieht man neben größeren Kernen ganz kleine, winzige, oft mehr punktförmige Reste von Kernen, die oft in mehrfacher Anzahl neben den übrigen Kernen als verkümmerte oder gewissermaßen vertrocknete Kernreste sich vorfinden (cf. Figur 7, 8, 9, 10, 13). Recht häufig stellen die Kerne nicht eine gleichmäßig homogen gefärbte Masse dar, sondern besitzen einen mehr oder weniger ausgeprägten, farblosen, vakuolenähnlichen Innenraum, dessen weitere Ausdehnung geradezu eine Trennung der Kerne (cf. Figur 4 und 5) bewirkt.

Ein weiteres Charakteristikum der hier in Betracht kommenden Leukozyten bildet die oft rosettenförmige oder



radspeichenartige Gruppierung der Kerne (cf. Figur 1 bis 8). Die Rosette ist nur selten eine gleichmäßige, gewöhnlich sind die Kerne peripherisch nicht einheitlich gleichmäßig angeordnet, es sind Lücken und Unterbrechungen der Peripherie vorhanden (Figur 4, 5, 6). Diese Lücken, die das rosettenförmige Bild stören, kommen dadurch zu stande, daß mehrere Kerne enger zusammengedrängt sind (Figur 5) oder daß an Stelle eines größeren Kernes ein wesentlich kleinerer verkümmerter (Figur 4) die gleichmäßige Konfiguration unterbricht. Sind mehrere solche degenerierte Kernreste vorhanden, so entstehen, wie aus den Figuren 9 und 10 hervorgeht, Bilder, die in keiner Weise zunächst mehr an die Rosettenform erinnern, zumal die Kernreste eher zentral statt peripher gelagert sind. Die Figur 8 beweist aber, daß die Leukozyten in Figur 9 und 10 nur als weitere Degenerationsstadien von Figur 8, welche die typische Rosettenform noch deutlich erkennen läßt, aufzufassen sind. Auch die in den Abbildungen 11, 12, 13 dargestellten Leukozyten sind ursprünglich typische Rosettenformen gewesen, durch die Größenunterschiede der Kerne und durch eine unregelmäßige Aneinanderlagerung derselben ist die Abweichung zu stande gekommen. Weiterhin kommen Bilder zum Vorschein, in denen von einem auf einer Seite sich befindenden Kern (Figuren 14, 15, 16) durch eine oder zwei Kernbrücken eine Verbindung mit zahlreichen Kernen der anderen Halbkreisperipherie unterhalten wird.

Auch diese Leukozyten haben eine so charakteristische Gestaltung, daß sie sofort auffallen und unschwer, zumal neben ihnen auch typischere Rosettenleukozyten in demselben Präparat sich vorfinden, zur Gruppe der hier in Betracht kommenden Eiterkörperchen zu rechnen sind. Es ist naturgemäß nicht möglich, von sämtlichen Zellbildern eine Abbildung zu entwerfen, dazu sind diese zu vielgestaltig und weisen zuviel kleinere Abweichungen und Übergänge auf. So ist Figur 18 als eine gleiche Zellform, wie Figur 17, aufzufassen. Denken wir uns auf den Leukozyten von Figur 17 einen Druck ausgeübt, so ist damit eine Dehnung der Zelle und eine Zerreißung der Kernbrücke leicht erklärlich. Wir haben dann Figur 18 vor uns. Ein weiterer Schwund der Kernbrücken führt zu freien, isolierten Kernen, wie sie

Figur 20 wiedergibt. Die radialgestellten, birnförmigen und zum Teil punktförmigen Kerne, von denen einer auch die anfangs erwähnte vakuoläre Veränderung nicht vermissen läßt, bilden ein fast vollkommenes, nur an einer Stelle durch eine Lücke unterbrochenes rosetten- resp. radspeichenförmiges Gefüge. Die Kernfärbung ist gewöhnlich eine gut distinkte bei dieser Leukozytengruppe, doch gibt es auch blaß und schwach gefärbte Rosettenleukozyten, die durch diese Färbung einen weiteren Grad der Degeneration offenbaren. Der Leukozyt von 19, dessen Kerne zwar noch birnförmig geformt, aber doch einen wesentlich breiteren geradezu plattgedrückten Eindruck machen, stellt eine beginnende Degeneration dar, von der aus es bis zum völligen Schwund (Kerne, die überhaupt keine Färbung mehr angenommen haben) verschiedene Stadien gibt.

Nach der Schilderung der typischen und atypischen Rosettenleukozyten — wir wollen die neue Form im folgenden immer mit diesem Namen belegen — ist die Frage nach ihrem Vorkommen, ihrem Entstehen und ihrer Bedeutung zu erörtern.

Weitgehende Untersuchungen haben uns ergeben, daß die Rosettenleukozyten vorzugsweise im gonorrhoischen Urethralsekret auftreten, sobald Argentum nitricum, Protargol oder Albargin injiziert wurde und die Untersuchung des Sekrets einige Stunden nach der Injektion — ohne daß der Patient inzwischen Urin gelassen hatte — statt hatte. Die Konzentration der zur Injektion verwandten Lösung war die zur Behandlung der akuten Gonorrhoe beim Manne übliche (Argentum nitr. 1:1000 bis 3000. Protargol 0·25—0·5:100 etc.) Gelegentlich konnte das Auftreten der Rosettenleukozyten auch nach Anwendung konzentrierterer Lösungen — z. B. Argent nitr. $^1/_2$—$1^0/_0$ bei Guyonscher Instillation der Pars anterior urethrae — konstatiert werden. Zincum sulfuric. und Kalium permanganicum Injektionen förderten, soweit wir uns zu überzeugen in der Lage waren, keine Rosettenleukozyten zu Tage, hingegen sahen wir letztere gelegentlich auch nach Anwendung von Hydrargyr. oxycyanatum in frischen Fällen von Gonorrhoe. Das Vorkommen der Rosettenleukozyten war in der Regel an das akute, seltener an das subakute Stadium

der Gonorrhoe gebunden. Manchmal konnten mehrere Tage hintereinander nach Applikation desselben Mittels bei dem gleichen Patienten die Leukozyten gefunden werden, für gewöhnlich konnte aber der Befund bei dem Patienten nicht oft wieder erhoben werden. Als Fundort kam das der männlichen Urethra entnommene Sekret in Betracht, aus der gonorrhoisch erkrankten Urethra von Frauen haben wir keine positiven Ergebnisse aufzuweisen, auch nur recht selten gelang es uns, aus dem Zervikalsekret nach vorheriger Auswischung des Zervikalkanals mit Argent.- oder konzentrierter Protargollösung Rosettenleukozytenformen aufzufinden.

Was die Entstehung der Rosettenleukozyten anbetrifft, so kann es unseres Erachtens keinem Zweifel unterliegen, daß es sich um Degenerationsformen polynukleärer Leukozyten handelt. Dafür spricht auch schon die interessante Tatsache, daß in den Rosettenleukozyten niemals Gonokokken aufzufinden sind. Eine ganz analoge Erscheinung ist auch bei den Kugelkernen konstatierbar, die ja auch bekanntlich eine Degenerationsbildung multinukleärer Leukozyten darstellen. Unsere Beobachtung hinsichtlich des Vorkommens der Rosettenleukozyten nach vorheriger Verwendung bestimmter antiseptischer Mittel läßt den Gedanken aufkommen, daß durch die Einwirkung dieser Agentien auf die polynukleären Leukozyten diese Degenerationsform entstünde. Auffallend ist es auf alle Fälle, daß es uns niemals gelang, im akuten und subakuten Urethraleiter einer nicht mit Injektion behandelten Gonorrhoe solche Formen nachzuweisen. In welcher Weise durch das Argentum und seiner Ersatzpräparate oder durch Hydrargyr. oxycyan. diese Degeneration zu stande kommt, ist ebenso unklar, wie der Umstand, daß doch nur immer einzelne Zellen die Rosettenformationen annehmen. Die letzteren treten zwar durchaus nicht etwa vereinzelt auf, im Gegenteil, sobald sie im Sekret vorkommen, sind sie oft zahlreich, wenn auch nicht in jedem, so doch in vielen Gesichtsfeldern und in den verschiedensten, im vorhergehenden geschilderten charakteristischen Formen vorhanden. Sie finden sich auch öfters in den Filamenten des Falles, in dem wir sie im Sekret nachweisen konnten. Zur Genese der Rosettenleukozyten ist neben dem Desinfiziens auch das akute



resp. subakute Stadium der Gonorrhoe — wir haben in chronischen Fällen niemals solche Leukozyten auffinden resp. produzieren können — und eine längere Stagnationsdauer des Urethralsekrets in der Urethra erforderlich. Nur in Fällen, in denen nach der Injektion drei, vier und mehr Stunden bis zur Sekretentnahme vergangen waren, wurden Rosettenleukozyten vorgefunden. Es scheint somit, daß die Degenerationsformen erst nach längerer Zeitdauer und nach längerer Einwirkung der in der Urethra etwa sich noch befindenden Reste der vorangegangenen Injektionslösung sich bilden. Ähnliche Formen haben wir bei Uhlmann: „über die morphologische Wirkung einiger Stoffe auf weiße Blutkörperchen". Beiträge zur pathologischen Anatomie etc. von Ziegler, Bd, XIX, 1896, gesehen. In Figur 9 der Farbentafel Uhlmanns finden sich polynukleäre unseren Leukozyten etwas ähnelnde Zellen, die durch Einwirkung von 1% Kalilauge entstanden sind und die Uhlmann gelegentlich auch nach Einwirkung von Kochsalz gesehen haben will. Ganz abgesehen, daß es sich bei Uhlmanns Versuchen um ganz andere Methoden (Einführung von Glimmerblättchen in die vordere Augenkammer etc.) handelt, sind die bei Uhlmann nach Einwirkung von Argentum dargestellten Veränderungen der weißen Blutkörperchen ganz andere als unsere Rosettenleukozyten. In der Literatur haben wir sonst nur bei Franz Weidenreich: „Beiträge zur Kenntnis der granulierten Leukozyten". Archiv für mikrosk. Anat. und Entwickl. Bd. LXXII, 1908, auf Tafel 8 Figur 6, in der Abbildung eines amphophilen Meerschweinchenleukozyten aus einem experimentell verursachten Peritonealexsudat ein ähnliches Bild als unsere Leukozyten gefunden. Weidenreich spricht in diesem Falle von „beginnendem Kernzerfall".

Ob es möglich sein wird, den Rosettenleukozyten eine besondere Bedeutung beizumessen, wird Aufgabe weiterer Untersuchungen sein müssen. In diagnostischer Hinsicht dürfte schon heute ihnen ein gewisser Wert beizulegen sein. Wir können das am besten an einem Beispiele erhärten, das der Praxis des ersteren von uns entnommen ist: In der Sprechstunde erscheint ein Artillerieeinjähriger mit der Angabe, daß er seit einigen Tagen Ausfluß aus der Harnröhre habe.

Er will früher noch niemals an Gonorrhoe gelitten haben und erwähnt auch mit keinem Worte, daß er bereits Einspritzungen vorgenommen habe. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich zahlreiche Rosettenleukozyten. Auf die Frage, ob er nicht bereits Injektionen gemacht habe, gibt der Patient zu, von einem Freunde Protargollösung zum Injizieren erhalten und vor einigen Stunden eine Einspritzung vorgenommen zu haben. Der Patient machte jedenfalls ein recht erstauntes Gesicht über die an ihn gerichtete Frage, da er scheinbar seine Selbstbehandlung zunächst nicht offenbaren wollte.

Auch weiterhin liegt im Vorfinden der Rosettenleukozyten insofern eine Bedeutung, als man häufig in der Lage ist, nachzuweisen, daß der Patient tatsächlich die ihm ärztlicherseits verordnete Argentum- oder Protargollösung vor einigen Stunden injiziert hat.

Sehr eingeschränkt wird naturgemäß diese Bedeutung durch das absolut nicht regelmäßige, vielmehr nur relativ seltene Auftreten der Zellen. Nach dieser Richtung sind weitere eingehende Untersuchungen vonnöten; für uns kam es zunächst darauf an, überhaupt einmal die Aufmerksamkeit auf diese neue Leukozytenform zu lenken.



Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXIII ist dem Texte zu entnehmen.

Aus der Hautabteilung des städt. Krankenhauses zu Dortmund.

Die Anwendung der Payrschen Operation bei Gesichtslupus.

Von

Dr. med. **Joh. Fabry**.

(Hiezu Taf. XXIV.)

Payr (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 100, p. 398) hat jüngst ein Verfahren angegeben, dessen Prinzip ganz neue Wege in der operativen Therapie des Lupus einschlägt. „Alle bisherigen Behandlungsmethoden haben das Bestreben gehabt, von der Hautoberfläche her auf chemischem, thermischem, physikalischem Wege das lupöse Gewebe heilend zu beeinflussen. So kam ich auf den Gedanken, einmal zu versuchen, den Lupus von seiten der Subkutis zur Behandlung in Angriff zu nehmen." (Payr.) Payr legt Parallelschnitte 1 *cm* entfernt vom Herde zu beiden Seiten bis zur Faszie und präpariert dann stumpf den Lupuslappen von der Faszie ab und zwar nach allen Seiten reichlich weit über die Ausdehnung des Lupusherdes hinaus; unter den Lupuslappen legt er einen mit Perubalsam getränkten Jodoformgazetampon; dieser Tampon resp. die Enden der Jodoformgaze werden über dem Lappen gekreuzt, um sie gut zu fixieren. Der Verband wird alle 8 Tage erneuert, und später nach 2—3 Wochen läßt man den Tampon fort und der Hautlappen heilt an der Unterfläche an. Das Nähere muß im Original nachgesehen werden. Der Autor ist geneigt, in der plastischen Infiltration des Lappens und in den geänderten Zirku-



lationsverhältnissen den wichtigsten heilenden Faktor zu erblicken. „Ob sich die Heilwirkung bloß durch die reichliche Bindegewebsbildung erklärt oder die Tuberkelbazillen abgetötet werden, vermag Payr noch nicht anzugeben; er möchte das erstere annehmen."

Doutrelepont stellte in der Sitzung vom 21./II. 1910 der niederrhein. Gesellsch. für Natur- und Heilkunde einen nach Payr operierten Extremitätenlupus vor; damals, 8 Wochen nach der Operation war der Lupus narbig, kein Knötchen mehr zu sehen. Doutrelepont bestätigt also die Richtigkeit der Payrschen Beobachtungen und empfiehlt das neue Verfahren, das keine so große chirurgische Kunst verlangt wie die plastischen Operationen. (Doutrelepont, Deutsche medizinische Wochenschrift 1910, Nr. 25, p. 697.)

Payr und auch Doutrelepont haben Extremitätenlupus behandelt. Bezüglich des Gesichtslupus sagt der erstere: „Vor allem wäre es interessant zu erfahren, ob sich unsere Versuche auch für den Gesichtslupus eignen. Man darf sich nicht verhehlen, daß da größere Schwierigkeiten zu überwinden sind. Einmal läßt sich die Unterminierung nicht so einfach bis zur Muskelfaszie ausführen; man müßte vielleicht in einer oberflächlichen Schicht bleiben. Es ist ferner wohl nur bei ganz geringfügiger Ausdehnung möglich, mit der Ablösung der Haut weit über die Grenzen des Lupus hinauszugehen, wie es nach unseren Erfahrungen erwünscht zu sein scheint."

Hier ist also schon zur Genüge betont, daß die anatomischen Verhältnisse im Gesicht ein anderes Vorgehen erfordern; aber wir sind der Ansicht, daß die Methode der Unterminierung gerade dort eine sehr willkommene Bereicherung ist. Wir haben sie angewandt auch bei recht ausgedehntem Wangenlupus und auch da, wo der Lupus so lokalisiert war, daß bei Exzision mit nachfolgender Transplantation nach Thiersch oder Krause infolge Narbenretraktion ein Ektropion zu befürchten war.

Wir haben bis heute 5 Fälle von Gesichtslupus behandelt und möchten zunächst allgemein angeben, in welcher Weise wir die Operation ausgeführt haben.



Wir haben den lupösen Lappen in der vorgeschriebenen Entfernung von 1 *cm* so bis in das subkutane Fettgewebe umschnitten, daß nur eine obere Hautbrücke stehen blieb; dann wurde der Lappen im Fettgewebe von der Unterlage mit dem Messer abpräpariert; es ist klar, daß es dabei zu erheblichen Blutungen kam, welche durch Unterbindungen gestillt wurden. In dem folgenden gebe ich schematisch den Gang der Operation wieder (siehe Schema auf p. 606).

I. a lupöser Herd.
XX^1 X^2 Schnittlinie des zu unterminierenden Lappens.

II. a^1 lupöser Herd von der Unterfläche, also nicht sichtbar.
XX^1 X^2 zurückgeklappter unterminierter Lappen. W Wundfläche.

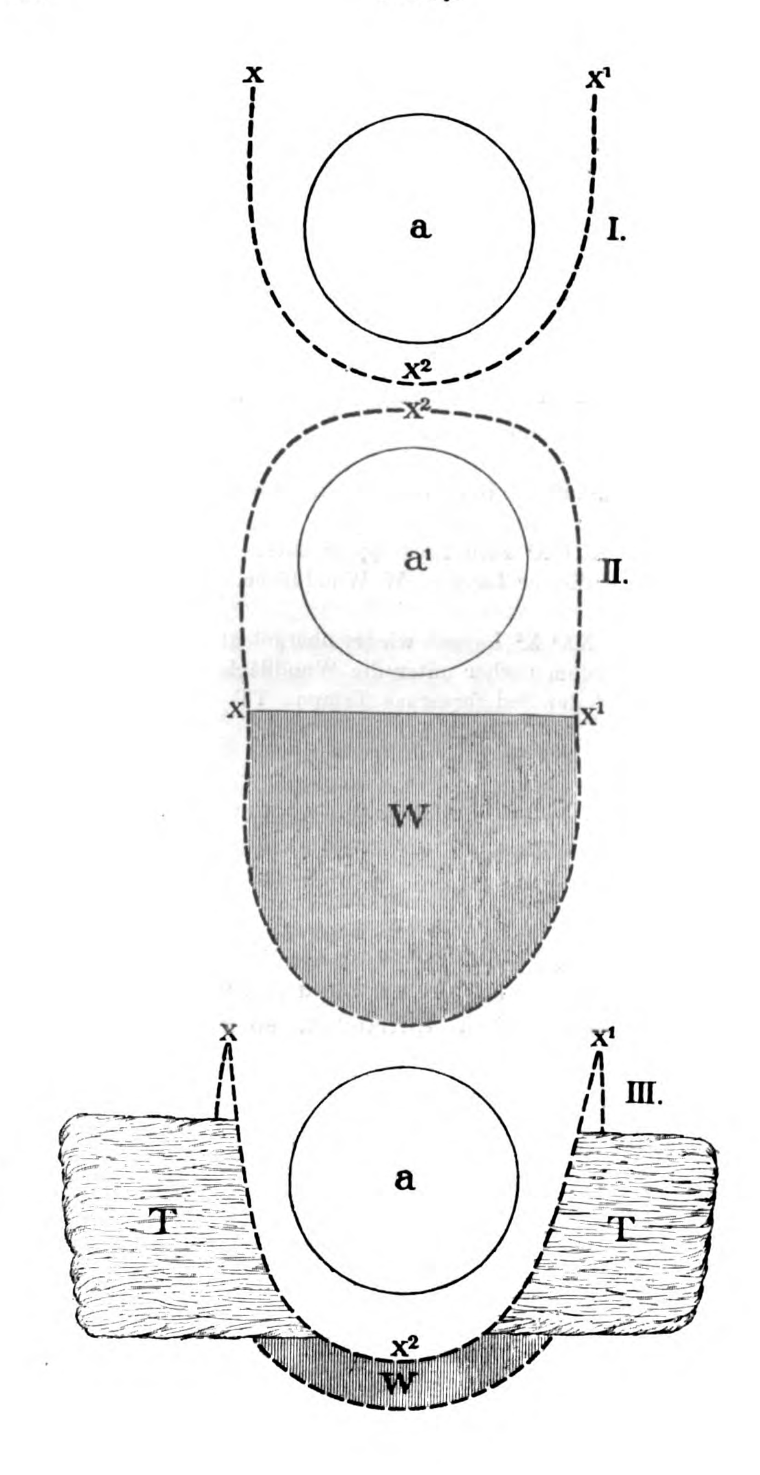
III. XX^1 X^2 Lappen wieder übergelegt, nachdem vorher unter die Wundfläche W der Jodoformgaze Tampon TT geschoben ist.

Wie aus der Schnittführung in Schema I XX' ersichtlich ist, muß die Unterminierung soweit durchgeführt werden, daß der ganze Lupusherd bis in das gesunde Gewebe hinein in dem Lappen enthalten ist.

Wenn der Lappen abgelöst und zurückgeklappt ist, so hat man die Wundfläche genau auf ev. Lupusresiduen zu revidieren; sind noch suspekte Stellen vorhanden, so müssen sie sauber entfernt werden; an dem im Lappen befindlichen Lupusherd geschieht nichts. Dann wurde die Wundfläche mit Jodoformgazestreifen belegt und auch wieder möglichst hoch nach oben zu der Brücke, so daß der abpräparierte Lupuslappen reichlich bis ins Gesunde auf der Gaze lag. Darnach wurde ein leichter Kompressionsverband angelegt.

Nach 8 Tagen Verbandwechsel und Erneuerung der Jodoformstreifen; man konnte jetzt schon an dem Lupuslappen die von Payr geschilderte günstige Beeinflussung der Lupusherde beobachten. Letztere beginnen sich auszustoßen und die Wund-




x
x1
a
I.
x2
x2
a1
II.
x
x1
W
x
x1
III.
a
T
T
x2
W



flächen reinigen sich; ebenso sahen wir, wie es auch Payr beschreibt, eine hochgradige Granulations- und Bindegewebswucherung sowohl an der Unterfläche des losgelösten Lappens wie in der Wundfläche. Beim zweiten und dritten Verbandwechsel treten die geschilderten Veränderungen noch deutlicher in die Erscheinung. Der abgelöste Lappen ist schließlich fast um das Drei- bis Vierfache verdickt und in der Wundfläche findet sich eine sehr üppige Granulation. In einer zweiten Sitzung haben wir die Granulationen mit dem scharfen Löffel und mit der Cowperschen Schere entfernt und in gleicher Weise die Unterfläche des Lappens behandelt und dann den Lappen aufgelegt und durch 1 oder 2 Nähte bei x^2 fixiert.

Der Termin des Wiederanlegens des Lappens schwankte in unseren Fällen zwischen 2 und 3 Wochen. Der Lappen heilte bald an, allerdings unter ziemlich starker Intumeszenz der operierten Gesichtshälfte; dadurch sahen die Kranken zu Anfang recht entstellt aus und dieselben wie auch wir selbst waren zunächst nach der kosmetischen Seite sehr wenig befriedigt; dann erfolgte im Laufe der nächsten Wochen und Monate die bindegewebige Retraktion und damit auch ein besseres kosmetisches Resultat. Vergl. unsere Bilder, die ja kaum noch erkennen lassen, daß so eingreifende Operationen vorgenommen wurden.

Die Involution des Lupus ist nun nach unseren Erfahrungen schon eine auffallende, wenngleich vielleicht noch nicht alles bei diesen ersten Probefällen so durchgeführt wurde, wie es von Payr gewünscht wird. Vielleicht hätten wir den Zeitpunkt für das Auflegen der Lappen noch etwas später legen können, aber auf der anderen Seite ist es verständlich, daß wir immer mit der Möglichkeit rechnen mußten, daß der Lappen in größerem oder geringerem Umfange gangränös wurde.

In der Tat ist uns in einem Falle (5) — es war allerdings ein sehr maligner und rapide fortschreitender Lupus exulcerans (Abbildung 2) — ein großer Teil nekrotisch geworden; die obere Hälfte heilte gut an und den unteren großen Defekt haben wir nur mit Thierschschen Transplantationen gedeckt. Selbst in diesem Falle ist auch das kosmetische Resultat ein durchaus befriedigendes.

Wir wollen nun kurz die Krankengeschichten der 5 von uns operierten Fälle wiedergeben.

1. Fall. Anna Wehrmann, 9 Jahre alt. Seit 5 Jahren an Lupus leidend. 2 etwa dreimarkstückgroße krustöse Herde auf der rechten Wange; je ein kleinerer Herd rechts und links an der Unterkieferhalsgegend; endlich kleine Herde am r. und l. Unterarm. Alle kleinen Herde lassen sich leicht exzidieren und primär durch die Naht vereinigen (6./II. 1911). Am 6./II. 1911 Unterminierung eines großen Wangenlappens, der beide Lupusherde enthält. Jodoformtamponade. Nach 20 Tagen Auflegen des Lappens, nachdem in letzterem eigentlich kein Lupus mehr, sondern relativ frische Wunden zu sehen waren.

Sehr starke Schwellung der rechten Gesichtshälfte, die sich ganz allmählich zurückbildet. Anfang September photographische Aufnahme, die naturgetreu das erzielte Resultat wiedergibt. Abbildung 1. Aufnahme am 26./VIII. 1911, also $6^1/_2$ Monate nach der Operation.

2. Fall. Ehefrau Sophie Magersupp, 37 Jahre alt, Vater lungenkrank. Pat. hat vor 6 Jahren tuberkulöse Lymphdrüseneiterung am l. Unterkieferwinkel gehabt, welche inzidiert wurde. In der Skrofulodermanarbe hat sich nun allmählich ein Lupusherd entwickelt, der, als wir die Kranke zum erstenmale sahen, handtellergroß war und den unteren Teil der l. Wange einnahm. Am 8./II. 1911 Unterminierung. Am 20./II. sind die Lupusherde ausgestoßen und der Lappen wird wieder angelegt. Auch in diesem Fall wie auch in allen folgenden zunächst eine sehr starke Intumeszenz, die sich allmählich zurückbildet. Auch diese Patientin ist bis zum heutigen Tage in unserer Beobachtung und wir sind mit dem kosmetischen Resultat sowie quoad sanationem sehr zufrieden. Bei der letzten Vorstellung im August waren Lupusknötchen nicht zu sehen.

3. Fall. Fräulein Auguste Stemann, 33 Jahre alt. Leidet seit 10 Jahren an Lupus der l. Wange und Kinngegend. Jetzt überhandtellergroße Fläche erkrankt. Lupus serpiginosus. Am 11./II. 1911 Unterminierung des oberen Teiles des Lupusherdes. Der untere Teil wird zum Teil exzidiert und läßt sich primär durch die Naht schließen, ein anderer Teil wird kaustisch behandelt.

Am 29./III. konstatieren wir auch in diesem Falle ein relativ gutes kosmetisches Resultat. Im unterminierten Terrain findet sich ein suspektes Lupusknötchen; Kaustik.

Pat. ist bis zum heutigen Tage in unserer Beobachtung. Es ist uns mindestens gelungen, aus einem stark progredienten Lupus eine benignere Form zu machen und nach der Richtung scheint sich der weitere Verlauf noch günstiger zu gestalten.

4. Fall. Frau Emilie Schwalm, 22 Jahre. Seit 13 Jahren Lupus exulcerans der rechten Wange und Halsgegend in großer Ausdehnung. 1909 ist Patientin bereits mit Kaustik behandelt; sehr bald Rezidiv.

13./II. 1911 Unterminierung des Herdes an der Wange, 6 *cm* lang und 4 *cm* breit. Der Halslupus wird nochmals mit Kaustik behandelt. Der



Erfolg ist heute eigentlich gleich Null. Vielleicht ist dabei zu bedenken das Alter der Patientin, sowie daß sie überhaupt recht elend und heruntergekommen ist.

5. Fall. Agnes Kowalke, 9 Jahre alt. Leidet seit Jahren an Lupus. Jetzt reichlich handtellergroßer Lupus exulcerans der l. Wangen- und Kinngegend. Abbild. 2 gibt das Behandlungsresultat am 26./VIII. 1911.

21./II. 1911 Lappenunterminierung. Ein großer Teil (der untere) des Lappens wird nekrotisch und stößt sich ab. Der entstehende Defekt wird durch Implantation gedeckt. Reaktion des anheilenden unterminierten Lappens ist dieselbe wie bei den vorher beschriebenen Fällen. Die Thierschsche Transplantation heilt auch tadellos an. Pat. ist in dauernder Beobachtung und Behandlung. Am 5./VIII. konstatieren wir: gutes Resultat, nur noch vereinzelte Lupusreste am Rande des Bezirks. Glatte und gute Vernarbung. Am 9./IX. keine Spur eines Lupusknötchens zu sehen. Das kosmetische Resultat, das wir als gut bezeichnen müssen, gibt die Abbildung wieder. Fall 1 und 2 wurden im Februar 1911 im klinischen Abend des städtischen Krankenhauses post operationem demonstriert.

Nach unseren bisherigen Erfahrungen kommen wir zu folgendem Ergebnis:

1. Die Payrsche Unterminierung lupöser Lappen ist eine Methode, welche Anwendung finden kann in vielen Fällen, bei denen die Exzision und Transplantation nach Thiersch aus verschiedenen Gründen auf Schwierigkeiten stößt. Die Methode wird der operativen Richtung in der Therapie des Lupus neues Terrain gewinnen, und das ist deshalb zu begrüßen, da die operative Behandlung wegen der Schnelligkeit und Sicherheit des Erfolges auch heute ihre Berechtigung hat.

2. Die Methode läßt sich unter bestimmten Modifikationen auch bei Lupus des Gesichts anwenden und gerade hier finden sich vielleicht mehr für die Operation geeignete Fälle, weil die Totalexstirpation nicht immer kosmetisch zufriedenstellende Resultate ergibt; umgekehrt aber dürfte an den Extremitäten einfache Exzision oder Exzision mit nachfolgender Implantation vielfach schneller zum Ziele führen.

3. Auch für manche hartnäckige Rezidive bei Gesichtslupus dürfte die Methode der Unterminierung neue gute Perspektiven eröffnen.

4. Es ist selbstredend, daß nach der neuen Methode operierte Fälle ebenfalls in der Nachbehandlung genau auf ev. auftretende Rezidive zu beobachten sind; ebenso wird man



natürlich neu ansetzende Knötchen sofort mit den bekannten älteren Methoden in Angriff nehmen (Kaustik, Exzision, chem., phys. Behandlung).

5. In 4 von unseren 5 operierten Fällen ist es uns zweifellos gelungen, den Lupus zum mindesten benigner zu gestalten, das gilt besonders für den Fall 5. Die Beobachtungszeit post operationem ist ja eigentlich noch etwas kurz. Gerade in der allerletzten Zeit gestalten sich die Fälle 1, 2, 3 und 5 immer noch günstiger und eigentlich setzt auch jetzt erst so recht bindegewebige Retraktion ein.

Es bleibt endlich noch zu bedenken, daß wir zur Operation fast ausschließlich ziemlich ausgedehnte Fälle genommen haben.

Vielleicht empfiehlt es sich, zunächst solche Fälle zu wählen, die sich eben für die Exzision mit nachfolgender Naht nicht eignen, wie etwa Fall 1; jedenfalls möchte ich das jedem anraten, der nicht öfter Gelegenheit hatte, Lupus operativ zu behandeln. Wir haben uns bezüglich des erzielten Heilerfolges absichtlich sehr vorsichtig ausgedrückt, wenngleich uns alle Fälle, mit Ausnahme des Falles 4, gerade in letzter Zeit sehr befriedigen.

Das von Payr angeführte zweite Heilungsmoment, das er in den geänderten Zirkulationsveränderungen findet, dürfte bei dem von uns geübten Verfahren (Stehenlassen nur einer Hautbrücke) naturgemäß in noch stärkerem Maße zur Geltung kommen.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXIV ist dem Texte zu entnehmen.



Aus der Grossh. Univ.-Frauenklinik in Giessen.
(Direktor: Prof. Dr. O. von Franqué.)

Über angeborene Sekretstauung in den Talg- und Schweißdrüsen.[1] (Miliaria sebacea Jacquet et Hidrocystomatosis congenitalis.)

Von

H. Hinselmann.

(Hiezu Taf. XXV.)

Bei der Geburt eines ausgetragenen Kindes (3700 *g*; 53 *cm*) wurden beim Durchschneiden des Kopfes zahlreiche weißliche, nicht ganz stecknadelkopfgroße Bläschen im Gesicht bemerkt. Sie waren hart und frei von entzündlichen Erscheinungen. Eine Abbildung Jacquet und Rondeaus (1) gibt den Eindruck gut wieder. Nur durch sehr starken Druck ließ sich das dickflüssige gelblichweißliche Sekret aus den Bläschen entleeren, stellenweise mußte man die Bläschen anstechen. Der Inhalt war nicht überall breiartig, sondern teilweise fast fest. Diese Bläschen fanden sich außer im Gesicht massenhaft auf der behaarten Kopfhaut, spärlich auf Brust und Rücken und ganz vereinzelt am übrigen Körper. Während die Handteller ganz frei waren, waren die Fußsohlen beiderseits übersät mit Bläschen von allerdings erheblich anderem Charakter. Sie waren weniger prominent, glasig — in der Literatur Törok (2) wird das Aussehen sehr treffend mit gekochtem Sago — verglichen und hatten wasserklaren Inhalt. Beim Anstechen dieser Bläschen kam es fast regelmäßig zu kleineren Blutaustritten. Auch auf der Bauchhaut fanden sich Zysten mit klarem Inhalt.

Die Behaarung war am ganzen Körper normal mit Ausnahme des Rückens. Wie die Abbildung zeigt, fanden sich hier gegen 15 Naevi von Erbsen- bis fast Talergröße. Die Naevi waren alle flach, ihre Pigmentierung schwankte zwischen einem kaum sichtbaren Gelb und tiefstem Schwarz. Die Umgebung war gleichmäßig und schwach pigmentiert bis

[1]) Nach einem Vortrag in der Sitzung des Giessener med. Vereins am 4. Juli 1911.

zur Bauchhaut. Die Naevi waren teilweise mit sehr dicht stehenden, zarten, mäßig pigmentierten und mehrere Zentimeter langen Haaren besetzt. Aber auch zwischen den einzelnen Naevi und über den Schulterblättern fand sich stellenweise ein sehr dichter derartiger Haarwuchs. Die Haare standen zum mindesten teilweise nicht in Einzelstellung. Friedenthal (8) gibt in seiner Monographie die Abbildung eines Naevus pilosus, die die Reihenstellung der Naevushaare zeigt.

Eine Spina bifida occulta, worauf bei dieser Hypertrichosis lumbalis zu achten war, ließ sich ausschließen.

Die Naevi waren frei von den Bläschen.

Am ersten und noch mehr am zweiten Tag post partum steigerte sich die Bläschenbildung derart, daß der ganze Körper mit Ausnahme der Lumbalgegend und der Hände ebenso stark befallen war wie das Gesicht. Das bisherige Aussehen der Bläschen begann am dritten Tag sich zu ändern. Es bildete sich stellenweise ein 1—2 *mm* breiter roter Hof um das einzelne Bläschen und eine bräunliche Verfärbung zeigte den Beginn der Abheilung an. Am fünften Tag hatte sich die Mehrzahl der Zystchen in sehr harte, 2—3 *mm* dicke und außerordentlich fest haftende Schuppen verwandelt (s. Abbildung). Nach dem Entfernen einer Schuppe blieb ein weiter Hauttrichter zurück, auf dessen Grund auch mit der Lupe kein Haar oder Sekret zu entdecken war. Die Abschuppung wurde durch kräftiges Frottieren unterstützt, so daß die Haut am siebenten Tag schon im wesentlichen glatt war.

Im weiteren Verlauf kam es noch mehrfach zu Nachschüben, zuerst am zwölften Tag mit mäßiger Bläschenbildung, dann in stärkerer Intensität am 17. Tag. An diesem Tage wurde das Kind entlassen. Auf der behaarten Kopfhaut fanden sich nur wenig frische Bläschen, dagegen massenhaft die Überreste der ursprünglichen Zystchen. Im Gesicht waren die frischen und in Abheilung begriffenen Bläschen sehr reichlich. Besonders reichlich hatten sich neue Zystchen am Hals gebildet. Brust, Bauch und Rücken waren fast glatt. Jedoch fanden sich auch hier noch Schuppen. Die Achselhöhlen, Ober- und Unterarme verhielten sich ebenso. Die Streckseite der Finger (I. und II. Phalanx) wies ganz vereinzelte Bläschen auf. Die Ober- und Unterschenkel waren fast ganz abgeheilt. Auf den Fußsohlen und am äußeren Rand des Fußrückens fanden sich noch reichlich bräunliche Fleckchen. Ohne daß eine völlige Heilung eingetreten war, verschlimmerte sich der Prozeß am 30. Tage zum drittenmal, allerdings mit wesentlich anderem Charakter. Die entzündlichen Erscheinungen, die seit dem ersten Nachschub immer mehr hervorgetreten waren, beherrschten jetzt das Bild vollkommen. Statt der Bläschen hatten sich harte, rote, stecknadelkopfgroße Prominenzen gebildet, die stellenweise zu mehreren auf einer intensiv geröteten und vielleicht etwas erhabenen Hautpartie saßen. Im Gesicht war die Haut diffus gerötet und geschwollen. Außer dem Gesicht war der Rücken stark befallen. Die Fußsohlen waren vollkommen normal (36. Tag). Nirgends war es zur Pustelbildung gekommen. Der papulöse Charakter dieser Exazerbation hatte mit den zahlrei-

chen noch vorhandenen Bläschenüberresten zu einer starken Rauhigkeit der Haut geführt. Erst zwei Monate post partum war das Kind im wesentlichen frei von der Hautaffektion. Es bestand noch ein hartnäckiges Ekzema seborrhoicum capitis et faciei.

Der Inhalt der Bläschen (Gesicht und Brust) wurde unmittelbar post partum und an den darauf folgenden Tagen mehrfach untersucht. Er bestand aus einem Pfropf verfetteter Epithelien, Lanugohärchen und freien Fetttropfen. Bei Färbung mit Fettponzeau erwiesen sich einige Zellen als fast vollkommen von einem Fetttropfen ausgefüllt. Dagegen ließen sich in zahlreichen Präparaten weder Leukozyten noch Mikroorganismen nachweisen. Erst vom 12. Tage an waren vereinzelte Leukozyten und Diplokokken zu finden. Am 36. Tage waren die Leukozyten sehr zahlreich und die Kokken in Traubenform.

Nach diesem Befund konnte es keinem Zweifel unterliegen, daß wir es mit einer Affektion der Talgdrüsen zu tun hatten und zwar mit einer primären Stauung des Talgdrüsensekretes in den Haarbälgen, zu der später mit dem Eindringen der Kokken entzündliche — akneartige — Erscheinungen hinzutraten. Doch war mit dieser Deutung die Bläschenbildung auf den Fußsohlen unvereinbar. Es herrscht allgemeine Übereinstimmung in der Literatur darüber, daß es u. a. auf der Planta pedis und Palma manus keine Talgdrüsen gibt. Wir konnten uns ebenfalls an zahlreichen Schnitten der Fußsohlenhaut von 10 Neugeborenen von dem Fehlen der Talgdrüsen überzeugen. Es mußten deshalb die Bläschen der Fußsohle als Schweißdrüsenzysten gedeutet werden.

Durch die Arbeiten der Berner dermatol. Klinik wissen wir, daß Verlegung des peripheren Abschnittes des Ausführungsganges der Schweißdrüsen zur Zystenbildung führt. Es ist Schidachi (4) gelungen, den experimentellen Beweis zu liefern. Eine solche kongenitale Unwegsamkeit des peripheren Endes des Ausführungsganges liegt nach einer Abbildung Kollmanns (5) durchaus im Bereich der Möglichkeit. Das Lumen der Schweißdrüsen, die im 5. Monat angelegt werden [Rabl (16)], bildet sich durch Auseinanderweichen der zentralen Zellen und zwar vom Korium gegen die Epidermis hin fortschreitend und erreicht im 7. Monat die Oberfläche [Krause (6)]. Das Präparat Kollmanns zeigt aber, daß auch bei Neugeborenen der intra-



epidermoidale Teil des Ausführungsganges noch undurchgängig sein kann, wodurch das Entstehen von angeborenen Schweißdrüsenzystchen verständlich ist. Etwas ähnliches glaubt Backmund (7) an Katzenpfoten beobachtet zu haben. Die blasigen Ausbuchtungen der fötalen Schweißdrüsen der Haut des Ober- und Unterkiefers im Gegensatz zu der gleichmäßigen Weite der Drüsen des erwachsenen Tieres sucht B. dadurch zu erklären, „daß die bereits intrauterin gebildeten Sekrete keinen Abfluß haben und deshalb die fötalen Schweißdrüsen gleichsam Retentionszysten darstellen". B. deutet nur die Möglichkeit dieser Erklärung an und tatsächlich ist sie auch in seinem Fall nur höchst vorsichtig mit zu verwerten, da er angibt, daß „der Ausführungsgang im Vergleich zur Weite des Schlauches eng", also nicht undurchgängig war. Schidachi (4) gedenkt ebenfalls der Möglichkeit der kongenitalen Entstehung der Schweißdrüsenzystchen: „Eventuell können auch kongenitale Anomalien der Ausführungsgänge mitwirken, um das an sich sehr einförmige Bild des Hidrokystoms zu bedingen. Die Annahme eines kongenitalen Fehlens der peripheren Gangteile scheint nach dem, was wir über die klinische Pathogenese des Hidrokystoms wissen, viel unwahrscheinlicher als die einer extrauterinen Zerstörung."

Ob die kongenitale Unwegsamkeit des intraepidermoidalen Teiles des Ausführungsganges auf eine verspätete Anlage der Drüsen, wie es nach Greefbergs (8) Untersuchungen möglich ist, oder quantitativ oder auch qualitativ veränderte Wachstumsvorgänge der Epidermis zu beziehen ist, muß dahingestellt bleiben.

Die Unterschiede in dem Verhalten der beiden Bläschenarten sind durch die verschiedene Genese vollkommen erklärt. Die geringere Prominenz und die fast regelmäßigen Blutungen beim Anstechen der Hidrokystome sind dadurch bedingt, daß die Schweißdrüsenzysten nur im Korium liegen, im Gegensatz zu den Talgdrüsenzysten, deren oberer Pol in die Epidermis hineinragt, so daß sie nur von einer hochgradig verdünnten Epithelschicht bedeckt sind.

Da es nicht möglich war, die Talgdrüsenaffektion histologisch zu untersuchen, wird es sich kaum einwandsfrei ent-

scheiden lassen, ob die Talgretention ebenfalls bedingt war durch einen absoluten Verschluß des Ausführungsganges oder durch ein Mißverhältnis zwischen Sekretmenge und Weite des Ausführungskanals. Ein absoluter Verschluß des Ausführungsganges war nur dann möglich, wenn die Primärhaare die Oberfläche noch nicht erreicht hatten. Die Haare werden aber im 4.—5. Monat angelangt und schon „42 Tage nach dem ersten Durchbruch der Haare beginnt der erste intrauterin verlaufende Haarwechsel". Friedental (3). Ein bis nach der Geburt verzögerter Durchbruch der primären Lanugohärchen ist hienach sehr unwahrscheinlich. Trotzdem müßte man diesen Erklärungsfaktor für die schon intrauterin entstandenen Bläschen heranziehen, wenn nicht die späteren Bläscheneruptionen den Gedanken unmöglich machten. Denn sonst müßte man annehmen, daß die Talgdrüsen dieser später befallenen Haarbälge 5 Monate nicht sezerniert hätten, trotzdem sie 2—3 Wochen post partum ihre Funktionstüchtigkeit erwiesen.

Wohl aber könnte man einen absoluten Verschluß für die Talgstauung verantwortlich machen bei der Annahme einer bedeutend verspäteten Anlage einer großen Anzahl von Haaren. Dafür, ob tatsächlich mit dieser Möglichkeit gerechnet werden darf, habe ich keinen einwandsfreien Beweis in der Literatur finden können. Während Waldeyer (9), Rabl (10), Hesse (11) und Götte (12) eine postembryonale Neubildung von Haarbälgen für möglich halten, hat Feiertag (13) keinen Anhaltspunkt dafür gefunden. v. Ebner (14) stellt für seine Präparate vom Erwachsenen die Neubildung von Primärhaaren „mit voller Sicherheit in Abrede". Die Untersuchung von Serienschnitten der Brust- und Gesichtshaut von Neugeborenen ließ uns unter besonderer Berücksichtigung der Stöhrschen (15) Abbildungen keine neugebildeten Haaranlagen erkennen.

Selbst wenn man trotzdem die Frage offen ließe, würde man die Sekretstauung nicht mit einer verspäteten Anlage eines Teils der Talgdrüsen und mit einem absoluten Verschluß des Ausführungsganges erklären. Verschiedene Gründe lassen kaum einen Zweifel daran, daß der Miliaria sebacea ein Mißverhältnis zwischen Weite des Ausführungsganges und Sekretmenge zu grunde liegt.

Jacquet und Rondeau (1) und Küstner (16) haben die bei Neugeborenen so sehr häufigen weißen Punkte im Gesicht histologisch untersucht. Ihre Abbildungen zeigen, daß in diesen Fällen das Talgdrüsensekret sich in den Ausführungsgängen staut, trotzdem die Öffnung des Haarbalges nicht verschlossen ist. Wir hätten es in unserem Fall also nur mit einer extremen Steigerung und Ausdehnung eines fast physiologischen Vorganges zu tun. Auch das sekundäre Eindringen von Kokken läßt sich eher mit der Annahme der relativen Stenose des Ausführungsganges als mit einem vollkommenen Verschluß in Einklang bringen.

Es wäre also die Miliaria sebacea durch den gleichen Prozeß zu erklären, der der Pubertätsakne zu grunde liegt, durch die Hypersekretion der Talgdrüsen. Ob noch eine Hyperkeratose des Follikeltrichters Ehrmann (17) die relative Enge des Ausführungsganges verstärkt, muß dahingestellt bleiben. Auf keinen Fall ist aber die Hyperkeratose die einzige Ursache. Für das Einsetzen einer energischen Talgsekretion spricht nicht nur die Veränderung der äußeren Funktionsbedingungen der Haut, sondern vor allem ein mächtiger innerer Faktor, der Haarwechsel. Alle Autoren betonen den ausgedehnten Wechsel der Haare um die Zeit der Geburt. Auch unsere Präparate von der Brust- und Gesichtshaut Neugeborener ließen die enorme Ausdehnung dieses Vorganges erkennen. Es ist wohl v. Ebner (14) durchaus zuzustimmen, daß der Wachstumsimpuls nicht nur die Matrix des Haares, sondern die ganze epitheliale Auskleidung des Haarbalges — also auch den Abkömmling der äußeren Wurzelscheide, die Talgdrüse — betrifft.

Mit dieser Auffassung der Miliaria sebacea als eines Analogons der Pubertätsakne steht der klinische Verlauf, besonders das mehrfache Exazerbieren durchaus im Einklang. Speziell für die Hypersekretion der Talgdrüsen spricht das spätere Auftreten des seborrhoischen Ekzems.

Daß es in diesem Falle zu einer so seltenen Intensität der physiologischen Steigerung der Talgdrüsenfunktion gekommen ist, dürfte seinen Grund in einem besonders stark entwickelten

Talgdrüsenapparat haben. Weder bei den Eltern noch zwei Geschwistern sind bisher Anomalien der Talgdrüsenfunktion vorgekommen, trotzdem die Schwester bereits menstruiert ist (16 Jahre). Ebenso negativ wie für die Miliaria sebacea ist die Hereditätsanamnese bezüglich der Hypertrichosis. Dagegen sind Pigmentanomalien in der Absendenz und bei den Geschwistern vorhanden. Die Mutter und der Großvater mütterlicherseits haben Naevi, während die Geschwister sehr zu Ephelidenbildung neigen.

Die Ausdehnung der Miliaria über den ganzen Körper ist wohl nur eine Folge der Intensität der Talgsekretion, durch die es auch an solchen Stellen zur Stauung kommt, die sehr selten davon befallen werden. Jacquet und Rondeau äußern sich in sehr treffender Weise: „Elle — la miliaire sébacée — peut siéger sur toute l'étendue du tégument, sauf aux paumes et aux plantes. Mais la face est son lieu de prédilection."

In den Beobachtungen Küstners (16) und Jacquet und Rondeaus (1) ist die Abheilung unter Abschilferung eingetreten und nur Küstner erwähnt ganz leichte entzündliche Erscheinungen, anscheinend der gleichen Art, wie wir sie am dritten Tage beobachtet haben. Mehrfaches Exazerbieren und ein Übergang in Akne ist nicht erwähnt.

Eine einheitliche Erklärung aller in unserem Falle beobachteten Hautanomalien dürfte besonders mit Rücksicht auf die Schweißdrüsenzysten selbst unter Zuhilfenahme atavistischer Momente zurzeit noch nicht möglich sein.

Zusammenfassung.

1. Im Anschluß an eine Miliaria sebacea congenitalis von seltener Intensität kam es nicht zu der bisher beobachteten Abheilung, sondern zu einer außerordentlich dichten Ausbreitung der Talgdrüsenzysten über den ganzen Körper.

2. Die mehrfachen Nachschübe zeigten in äußerst instruktiver Weise den allmählichen Übergang zur Akne.



3. Die angeborenen Zystchen der Fußsohlenhaut können nur als Schweißdrüsenzysten gedeutet werden. Bisher sind kongenitale Hidrokystome nicht beobachtet.

Literatur.

1. Jacquet et Rondeau. Le vernix caseosa, l'hérédo-séborrhée et l'acné foetales. Annales de dermatologie et de syphiligraphie. IV série. 1905. T. VI. p. 33—61.

2. Török. Krankheiten der Schweißdrüsen. Handbuch der Hautkrankheiten von Mraček. Bd. I. p. 385—485. 1902.

3. Friedenthal. Beiträge zur Naturgeschichte des Menschen. Lieferung 1—5. 1908 und 1910.

4. Schidachi. Experimentelle Erzeugung von Hidrokystomen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. LXXXIII.

5. Kollmann. Handatlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Bd. II. 1907.

6. Krause. Die Entwicklung der Haut und ihrer Nebenorgane. Hertwigs Handbuch der Entwicklungslehre. 1906. Bd. II.

7. Backmund. Entwicklung der Haare und Schweißdrüsen der Katze. Anat. Hefte. I. Arb. aus anat. Instit. Bd. XXVI. Heft 78—80. 1904. p. 315—383.

8. Greefberg. Die Haut und deren Drüsen in ihrer Entwicklung. Mitteilungen aus dem embryol. Institut der Universität Wien. Band II. Heft 3. 1883. p. 125—156.

9. Waldeyer. Atlas der menschl. und tierischen Haare. 1884.

10. Rabl. Histologie der normalen Haut. Handbuch der Hautkrankheiten von Mraček. 1902. Bd. I. p. 1—163.

11. Hesse. Zur Kenntnis der Hautdrüsen und ihrer Muskeln. Zeitschrift f. Anatomie u. Entwicklungsgeschichte. 1877. Bd. II. p. 274—286.

12. Götte. Zur Morphologie der Haare. Arch. f. mikr. Anatomie. 1868. Bd. IV. p. 273—322.

13. Feiertag. Über die Bildung der Haare. Diss. Dorpat 1875.

14. v. Ebner. Mikrosk. Studien über Wachstum und Wechsel der Haare. Sitzungsberichte d. Akad. d. Wissenschaft. Math.-naturw. Klasse. 1876. Bd. LXXIV. III. Abt. p. 339—394.

15. Stöhr. Entwicklungsgeschichte des menschlichen Wollhaares. Anat. Hefte. I. Arb. aus anatom. Institut. 1904. Bd. XXIII. Heft 71—73. p. 1—66.

16. Küstner. Die Komedonen- und Miliumbildung im Gesichte der Neugeborenen, ein neues Merkmal zur Bestimmung der Reife oder Nichtreife der Frucht. Arch. f. Gynäk. Bd. XII. 1877.

17. Ehrmann. Funktionsanomalien der Talgdrüsen, Erkrankungen derselben und ihrer Umgebung. Handbuch der Hautkrankh. von Mraček. Bd. I. 1902. p. 486—532.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXV ist dem Texte zu entnehmen.

Aus der Abteilung für Syphilis und Hautkrankheiten der Wiener allg. Poliklinik (Vorstand: Dozent Dr. Brandweiner).

Zur Unterscheidung der Urticaria pigmentosa von der Urticaria xanthelasmoidea.

Von

Dr. **Moriz Biach**,
Assistenten der Abteilung.

Im Jahre 1877 wurde von Sangster die Bezeichnung „Urticaria pigmentosa" in die Dermatologie eingeführt, nachdem Nettleship schon acht Jahre vorher eine Hautaffektion als chronic Urticaria leaving brown stains beschrieben hatte. der Tilbury Fox wegen der auffallenden Ähnlichkeit mit dem Xanthom das Epitheton „xanthelasmoidea" beifügte. Ganz unbegründeterweise fand Sangsters Bezeichnung Urticaria pigmentosa so viele Anhänger, daß die ersten Autoren, welche die Krankheit ebensowohl präzisiert als betitelt hatten, für zwei Dezennien ganz in Vergessenheit gerieten. Die Pigment haltende oder Pigmentbildung verursachende Urticaria wurde zum Ausgangspunkt einer großen Literatur, an deren nähere Sichtung sich eigentlich kein Autor heranwagte, da ganz differente Dermatosen in diese Gruppe eingereiht wurden, die vielleicht klinisch gewisse Ähnlichkeiten besaßen, histologisch aber weiter gar nicht untersucht wurden oder anderweitige mikroskopische Bilder lieferten. Auch der Ausbau der Mikroskopie hatte da keinen Wandel geschaffen, im Gegenteil, er brachte auch histologische Differenzen. Hinsichtlich der Klinik gab es zunächst zwei Richtungen unter den Autoren, die einen hielten an dem Auftreten der Erkrankung im frühesten Kindesalter fest, andere beschrieben Fälle von Urticaria pigmentosa



bei Erwachsenen und entfernten sich schon um einen bedeutenden Schritt von dem wohl präzisierten Begriff. Namhafte Dermatologen begnügten sich nicht mit der Bezeichnung „pigmentosa"; so beschreibt F. J. Pick im Jahre 1881 die Urticaria perstans haemorrhagica, Róna, Raymond u. a. sprechen von einer Urticaria mit Pigmentbildung, Joseph gebrauchte den Ausdruck: Urticaria perstans pigmentosa, Quinquaud nannte das von ihm beschriebene Krankheitsbild „Maladie urticante pigméntée" — so entstand eine Verwirrung, die auch weiter aus den Berichten der Dermatologenkongresse 1889 u. 1894 klar hervorleuchtet, bei dem ersten weisen Neisser, Pick u. a. darauf hin, daß „sich noch eine Klärung des Begriffes werde herstellen müssen"; auf dem zweiten Kongreß leitete Jadassohn die Diskussion anläßlich der Vorstellung eines solchen Falles ein, sie befaßte sich damals mit der Histologie, ohne auch hier zu einem einheitlichen Resultat zu führen. Die Histologie dieser Dermatose wurde schon zu einer Zeit studiert, wo die Färbetechnik noch nicht ausgebildet war und schon damals handelte es sich, wie aus den Untersuchungen der englischen Autoren hervorgeht, um eine histologisch definierbare Hautaffektion, die durch spätere Forscher immer näher umgrenzt wurde, ohne daß es jedoch bis zum heutigen Tage zu einer Einigung gekommen wäre. Es ist und bleibt zweifellos Unnas Verdienst, die Zelleinlagerungen als Ehrlichsche Mastzellen erkannt und beschrieben und die tumorartige Anhäufung dieser Zellen als pathognomonisch hingestellt zu haben. Doutrelepont und Jadassohn stellen einen zweiten Typus dieser Dermatose auf, der wohl klinisch mit dem anderer Autoren vollends übereinstimmt, histologisch jedoch nur sehr vereinzelte Mastzellen aufweist, ein Moment, dem bei dem heutigen Stande unserer mikroskopischen Kenntnisse als Kriterium eigentlich kein Wert beizumessen ist, da wir vereinzelte Mastzellen bei sehr vielen Erkrankungen der Haut vorfinden. Halten wir an Unnas histologischer Präzision dieser Urtikariaform fest, dann können wir nur Nobl und Fabry zustimmen, deren Verdienst es ist, die Bezeichnung der Urticaria xanthelasmoidea wieder aufgegriffen und so dem Gedächtnis der jetzigen Dermatologen näher gebracht zu haben, eine Nomen-

klatur, welche der Klinik und Histologie vollends Genüge tut, klinisch, da es sich um gelblichbraune, über das Niveau der umgebenden Haut erhabene Gebilde handelt, histologisch auf das tumorartige dieses Prozesses hindeutend.

Es sei vorerst aus dem dermatologischen Material unserer Abteilung über einen solch typischen Fall von Urticaria xanthelasmoidea berichtet, um aus der Gegenüberstellung des weiter unten zu beschreibenden Falles klar darzutun, wie wichtig es wäre, endlich den Begriff der Urticaria pigmentosa für eine andere Kategorie von Dermatosen freizugeben.

A. P., 6 Jahre alt. — Im Alter von 5 Wochen erkrankte der Knabe an einem Magen- und Darmkatarrh, der sich ein halbes Jahr lang hinzog Bis dahin zeigte die Haut des Kindes ein gewöhnliches Aussehen, eine besondere Empfindlichkeit ließ sich nicht konstatieren. Kurze Zeit nach dem Ausbruch des Katarrhs merkte die Mutter an der Haut des Knaben rote Flecken, die leicht über das umgebende Niveau erhaben waren. Die Eruption befiel die gesamte Hautdecke, es waren das Gesicht, die Ohren, der ganze Körper und die Extremitäten sofort mit Flecken besäet. Über die Größe dieser Efflorescenzen befragt, gibt die Mutter an, daß die Flecken ungefähr die Größe einer Linse erreichten. In der Wärme wurden die pathologischen Hautstellen mehr rot, in der Kälte nahmen sie ein blaues Kolorit an. Schuppung wurde nie beobachtet. Bis zum 4. Lebensjahr blieben die Flecke ziemlich gleich, sowohl was Ausbreitung als auch Farbe anlangt. Erst seit zwei Jahren merkt die Mutter des Knaben, daß sich das Rot der erkrankten Hautstellen in ein Braun umwandelt und daß die Efflorescenzen etwas spärlicher werden. Neue Nachschübe traten seit langer Zeit nicht mehr auf. Interessant ist die ganz freiwillige Angabe der Mutter, daß die Farbenumwandlung in Braun bei sämtlichen Flecken gleichzeitig vor sich ging. Von Juckreiz wurde der Patient niemals geplagt.

Status praesens: Bei flüchtiger Betrachtung zeigt die Haut des Kindes ein getigertes Aussehen. Blickt man näher hin, so bemerkt man, daß sich dieser erste Eindruck durch die sehr reiche Aussaat von Flecken erklärt, die ohne irgendwelche regelmäßige Verteilung fast die ganze Haut des brünetten Individuums ergriffen haben. Diese Flecken sind deutlich braun pigmentiert, scharf abgegrenzt, liegen fast im Niveau der umgebenden Haut und fühlen sich weich an. Die seitlichen Anteile des Gesichts und des Halses, die Haut des Thorax, sowohl der Bauch als auch der Rücken zeigen die erwähnten Veränderungen, wobei sich ein Spärlicherwerden der Efflorescenzen nach unten am Thorax nachweisen läßt, sowohl vorne als rückwärts, so daß die Schnürfurche schon fast eine normale Haut aufweist. Befallen erscheint weiters das innere Schenkeldreieck, die Glutaealgegend, die oberen und unteren Extremitäten an Beuge- und Streckseiten; hier lassen sich quantitativ gewisse Unter-

schiede konstatieren, indem die Oberarme mehr die Streckseiten, die Unterarme mehr die Beugeseiten affiziert zeigen. Die Größe der Effloreszenzen variiert sehr, wir sehen Pigmentflecke von der Größe eines Stecknadelkopfes, mitunter erreichen sie die Größe eines Hellerstückes und darüber, besonders wenn mehrere ineinanderfließen. Der Übergang in die normale Haut ist unvermittelt. Am Stamme sind die Effloreszenzen nach den Spaltriehtungen der Haut angeordnet, an den übrigen Lokalisationen läßt sich keine Gesetzmäßigkeit nachweisen. Das Relief der Hautoberfläche über den Effloreszenzen ist mitunter sehr deutlich ausgeprägt, manchmal gewinnt man sogar den Eindruck, als ob die Haut leicht gerunzelt wäre. Reizt man die pathologisch veränderten Stellen durch öfteres Darüberstreichen mit einem Holzspatel, sieht man nach Verlauf von wenigen Sekunden, daß der Farbenton eine Änderung erfährt, indem sich das Braun in ein helleres Braun verändert, dem sich ein zartes Rot zugesellt, das endlich in ein intensives Rot übergeht; zur selben Zeit beginnt sich die Effloreszenz deutlicher über das Niveau der umgebenden Haut zu erheben, wobei die Turgeszenz auf die ursprünglich pathologische Stelle beschränkt bleibt. Der geschilderte Vorgang bedarf zu seiner vollen Entwicklung zirka 60 bis 80 Sekunden. Eine Urticaria factitia mäßigen Grades läßt sich auch an der normalen Haut auslösen.

Zum Zwecke der histologischen Untersuchung wurde unter Chloräthylanästhesie an der seitlichen Thoraxpartie eine Effloreszenz exzidiert; diese wurde in Alkohol fixiert und in Paraffin eingebettet. Das Resultat war folgendes:

Die Hornschicht überzieht die gesamte Effloreszenz in Form von wenigen, parallel und ohne Unterbrechung verlaufenden, gewellten Linien, doch fällt bei Betrachtung mit der schwachen Vergrößerung an einzelnen Stellen ein Anreicherung auf; überblickt man die darunter liegenden Schichten, so ergibt sich zwischen dieser partiellen Hyperkeratose und den Mastzellenanhäufungen in der Kutis ein gewisser Parallelismus. Zwischen den einzellen Hornlamellen sieht man weder Kerne noch Leukozyten. Das Rete malipghii weist bis auf die Basalschichte keine nennenswerten Veränderungen auf, bisweilen sieht man intrazelluläres Ödem, wodurch die Zellen gebläht und die Kerne an die Wand gedrängt erscheinen; die Saftlücken treten bei der gewöhnlichen Färbung nur schwach zu Tage. Die beiden untersten Schichten des Rete fallen fast durchwegs durch den Pigmentreichtum auf, besonders ausgesprochen ist dieser in der Basalschichte. Man findet sowohl intra- als auch extrazellulär Häufchen von kleinsten, goldgelben Kügelchen, die scheinbar die Kontinuität zwischen den Zellen herstellen. Die Kutis weist nur spärlichste Pigmenthäufchen auf. Das subpapillare Korium zeigt einen Komplex von Zellen, die rundlich, kubisch, abgeplattet, bisweilen polygonal oder spindelförmig sind und deren Kern sich bei der Färbung mit polychromem Methylenblau intensiv blau färbt, während sich das Protoplasma als aus rotvioletten Köruchen zusammengesetzt präsentiert; um-

lagert werden diese Zellhaufen von normalen fixen Bindegewebszellen. Die Zahl der „Mastzellen" ist nicht sehr reichlich, ihre Anordnung ist horizontal und ungefähr parallel der Hautoberfläche. Auch die Gefäße sieht man mitunter von einem Infiltrat eingescheidet, das sich aus Mast- und Bindegewebszellen zusammensetzt. Die elastischen Faserzüge zeigen fast normale Konfiguration, Talg- und Schweißdrüsen bieten keinerlei Besonderheiten.

Im Anschluß an diesen einwandfreien Fall von Urticaria xanthelasmoidea sei gleich über den zweiten Fall berichtet, dessen Zugehörigkeit zur Form des Urticaria pigmentosa weiter unten näher ausgeführt werden soll.

R. S., 45 Jahre alt, Modistin. An überstandene Kinderkrankheiten weiß sich Patientin nicht zu erinnern; mit 9 Jahren machte sie eine Lungenentzündung durch. Sie heiratete mit 28 Jahren, gebar 3 gesunde Kinder, dreimal abortierte sie und zwar vor 7, vor 8 und 9 Jahren. Die bestehende Hautaffektion begann vor 7 Jahren und zwar war erst der Rücken von diesen Flecken befallen, die ursprünglich sämtlich rot, allmählich einen braunen Farbenton annahmen, ohne daß die Patientin davon recht Notiz nahm. Erst die Umgebung machte sie auf das Leiden aufmerksam. Vom Rücken breiteten sich die Effloreszenzen über den ganzen Körper aus, die jüngsten sind am Hals und an den Armen (ungefähr 1 Jahr alt); erst die letztgenannten Lokalisationen bewogen die Patientin aus kosmetischen Gründen viele Ärzte aufzusuchen, um die braunen Flecke wenigstens an den freigetragenen Stellen zu verlieren. Patientin bekam verschiedene Diagnosen, ebenso differente therapeutische Ratschläge zu hören; auch die Diagnose „Syphilis" wurde gemacht, die in den 3 Aborten scheinbar eine Bestätigung fand. Von subjektiven Beschwerden, wie Jucken, Brennen etc. war Patientin stets frei. Magenbeschwerden traten mitunter auf, gewöhnlich im Anschluß an eine Aufregung, Stuhl unregelmäßig. Ganz spontan sind die Angaben, „daß nach Aufregungen sämtliche Flecke blutrot und leicht erhaben werden, ebenso zur Zeit der Menses, gleichwie beim Scheuern der Haut".

Interner Befund: Achylia gastrica.

Harnbefund: normal.

Wassermannsche Reaktion: negativ.

Status praesens: An den Seitenteilen des Gesichts, vorwiegend in der Schläfengegend, in der ganzen Halsgegend, auf der Haut der gesamten Brust und des Abdomens, an den oberen und unteren Extremitäten, sowohl Beuge- als Streckseiten, dem Dorsum beider Hände lassen sich sehr reichlich Effloreszenzen nachweisen, die bei näherer Betrachtung einen zweifachen Typus aufweisen, einen jüngeren und einen älteren. Die jüngeren präsentieren sich als ungefähr stecknadelkopf- bis linsengroß, nach den Spaltrichtungen der Haut angeordnet, von hell- bis braunrotem Kolorit, im Niveau der Haut gelegen. Versucht man das „Rot" zu verdrängen, gelingt es nicht vollständig, es bleibt eine gelbe Ver-



färbung zurück. Besonders die Intraskapulargegend ist mit den beschriebenen Effloreszenzen übersäet und präsentiert sich bei oberflächlicher Betrachtung als diffus gerötet. Ein tiefes Braunrot zeigen die Effloreszenzen in der Axillargegend. Sie bilden gleichsam den Übergang zu dem schon oben erwähnten zweiten Typus. Größe, Form, Anordnung und Ausbreitung ergeben keine Differenz mit dem früher geschilderten, bloß die Farbe läßt auf das verschiedene Alter schließen: es ist ein Braun von verschiedensten Nuancen. Treten nun derlei braune Flecken reichlicher zusammen wie am Hals und am Handrücken, so resultiert ein getigertes Aussehen. Am ganzen Körper läßt sich nirgends ein Kratzeffekt nachweisen. Auch bestehen keinerlei Drüsenschwellungen. Ungemein deutlich sind die Erscheinungen der Urticaria factitia ausgeprägt, doch müssen wir hiebei zwischen der normalen und der pathologischen Haut genau differenzieren. Die normale Haut zeigt die Phänomene in wohl deutlicher doch nicht abnormer Intensität; streicht man jedoch mit einem stumpfen Instrument über die einzelnen braunen Flecken, dann sieht man nach Verlauf von $1-1^1/_2$ Minuten, daß sich die gereizte Hautpartie allmählich über das Niveau der umgebenden Haut deutlich erhebt, wobei die so entstandene „Quaddel" bedeutend größer wird als der früher vorhandene Fleck, und während die weiter umgebende Haut nicht mehr den Effekt des mechanischen Reizes zeigt, persistiert die Quaddel. Der Reiz manifestiert sich auch noch in anderer Weise; während der eben geschilderten Vorgänge, die sich auch palpatorisch kontrollieren lassen, vollzieht sich ein Farbenwechsel der irritierten Flecke, das Braun wird zu einem Braunrot, wobei die braune Komponente immer mehr schwindet, bis ein dunkles Rot resultiert, das mit der Persistenz der Quaddel anhält, um dann immer dunkler zu werden und schließlich den ursprünglichen braunen Farbenton wieder anzunehmen. Diese wohl charakterisierten Phänomene zeigen selbst die ältesten, tief pigmentierten Flecken. In ähnlicher Weise reagieren die erstgeschilderten roten Effloreszenzen, auch hier kommt es auf mechanische Insulte zu deutlicher Quaddelbildung, die Farbenveränderung bewegt sich bloß zwischen zwei Nuancen von Rot.

Histologie: Das Stratum corneum verläuft in fein gewellten, parallel verlaufenden Linien, die mitunter leicht gelockert und aufgefasert, doch nirgends unterbrochen sind. Das Rete malpighii ist im Bereich der ganzen Effloreszenz leicht ödematös, so daß die Interzellularspalten deutlich erkennbar sind, desgleichen sieht man schon bei der Hämalaun-Eosinfärbung die Epithelfasern. Ganz auffallend ist die Pigmentanhäufung in den untersten Epidermislagen, sie umschließt die Epithelzapfen in Form einer Kuppe und bildet so eine deutliche Grenzzone gegen die Papillarschicht. Das Pigment präsentiert sich in Form kleinster, gelbgrüner Granula, die sowohl intra- als auch extrazellulär zu liegen scheinen; an einzelnen Stellen sieht man die Pigmentkörner auch in der nächst höheren Epidermiszellenlage. Auch in der Kutis begegnen wir derlei Pigmentanhäufungen, doch vermissen wir eine Gesetzmäßigkeit

der hier streifenförmig angeordeten Pigmentzüge. Die Kutis läßt sich bei schwacher Vergrößerung deutlich in 2 Schichten sondern, von denen die obere durch ihre geringere Tinktionsfähigkeit auffällt. Das gesamte Fasernetz erscheint gequollen, kernarm und von Leukozyten durchsetzt, die ungefähr die mittleren Anteile dieser schwach gefärbten Zone reichlich durchziehen, bisweilen auch die tiefere Kutisschichte durchsetzen und bis in die subepithelialen Schichten hinaufreichen; das Infiltrat bindet sich vorzugsweise an den Verlauf der Gefäße. Die zweite normal gefärbte Zone ist ebenso in ihrer Totalität von Ödem durchsetzt, dadurch sind die Fasern auseinandergedrängt und gequollen. Hier sind nur mehr sehr spärliche Haufen von mononuklearen Leukozyten, die sich vorwiegend in der Umgebung der Talg- und Schweißdrüsen vorfinden; diese selbst bieten keinerlei Besonderheiten. Auch das elastische Fasernetz zeigt in den obersten Anteilen der Kutis einen normalen Aufbau, in den tieferen Partien sind die Faserzüge durch das Ödem leicht auseinandergedrängt. Die Hämosiderinreaktion war negativ.

Was berechtigt uns nun, die letztgeschilderte Hautaffektion in die Gruppe der Urtikaria überhaupt einzureihen? Der erste Blick auf diese Dermatose löst in jedem Dermatologen gewisse Zweifel aus, in welche Kategorie das Krankheitsbild gehört. In der Anamnese sagt uns die Kranke, daß einer der konsultierten Ärzte sogar die Diagnose „Syphilis" gemacht hat. Geht man die Literatur der Urticaria pigmentosa seu xanthelasmoidea durch und zwar hinsichtlich der Differentialdiagnose, sind es 2 Autoren Nobl und Klotz, welche auf die Ähnlichkeit dieser Erkrankung mit Lues hingewiesen haben, Nobl, dem es auffällig erschien, „daß keiner der zahlreichen behandelnden Ärzte an Lues gedacht hat", Klotz, dem der Patient mit der Diagnose „Lues hereditaria" eingeliefert wurde. Die sich schon durch Jahre erstreckende Chronizität der Erkrankung bei unverändertem Aussehen der Einzeleffloreszenz schloß schon die Richtigkeit einer solchen Diagnose aus. Andrerseits wies uns die Klinik durch das Auftreten des jüngeren Effloreszenzentypus in ein anderes Krankheitsgebiet, über dessen Spezifizierung wir uns erst ins Klare kommen mußten. Der ausgelöste Dermographismus an normaler und phathologisch veränderter Haut, hier eine deutliche Reaktion, dort ein Festhalten an den physiologischen Grenzen, die Beobachtung, daß nach einem mechanischen Insult wenige Sekunden später besonders die braunen

Flecke eine Farbenumwandlung durchmachten, das Braun völlig verschwand, einem Rot wich, nach Verlauf einer Minute aus dem Fleck eine deutliche Quaddel entstand, bekräftigte uns in der Annahme, daß wir eine Form der „Urtikaria" vor uns hatten. Zum Zwecke der Kontrolle wurden nachher sowohl bei Luetikern als auch anderen Patienten, die Pigmentanreicherungen der Haut aufwiesen, sei es, daß diese durch einen abgelaufenen Krankheitsprozeß bedingt waren oder durch die Kombination mit einer Arsentherapie verursacht wurden, jedesmal die Pigmentflecken einem mechanischen Insult ausgesetzt; wir konnten auch nicht einmal eine Quaddel provozieren. Die Zugehörigkeit zur Urtikaria ließ sich noch durch ein Moment beweisen, wozu wir allerdings die Anamnese der intelligenten Patientin zu Hilfe nehmen mußten. Sie gab nämlich — und zwar ganz spontan — an, „daß die Flecke bei Ärger blutrot und leicht erhaben werden". Daß die Urtikaria wie keine zweite Dermatose dem vasomotorischen Gleichgewicht des Körpers unterworfen ist, beweisen vor allem die vielen Arbeiten aus der Feder Kreibichs. Es sei aus den „Experimentellen Beiträgen zur psychischen Urtikaria" der Schlußsatz hervorgehoben: „Der Verlauf des Experimentes läßt kaum eine andere Deutung zu, als daß jener psychische Affekt, welcher bei normaler Innervation als afferenter Reiz Zorn- oder Schamesröte auflöst, nicht bloß zu Hyperämie sondern auch zu vasomotorischem Ödem führt. Die Verschiedenheit des Effektes liegt nicht in der verschiedenen Intensität des psychisch afferenten Reizes begründet, sondern erklärt sich am einfachsten durch die gesteigerte Labilität des vasomotorischen Reflexbogens, der zufolge der gleiche Reiz von Veränderungen höheren Grades beantwortet wird, als bei normaler Innervation." Bei unserer Patientin sehen wir also, daß es nicht erst eines äußeren Reizes bedurfte, um diese latente Urtikaria — sit venia verbo — manifest zu gestalten, es genügte ein psychischer Affekt, um das oben geschilderte Phänomen, die tiefrote Quaddel, auszulösen. Endlich war es der histologische Befund, den wir zur Begründung unserer Diagnose heranziehen konnten. Wir finden das Rete malpighii im Bereich der ganzen Effloreszenz leicht ödematös, so daß

die Interzellularspalten deutlich erkennbar sind, ein Befund, der dann angetroffen wird, „wenn ein und dieselbe Hautstelle mehrfach von einer Quaddel befallen wird“ (Ehrmann-Fick, Kompendium der speziellen Histopathologie der Haut); das Ödem geht so weit, daß die Epithelfasern bei der einfachen Hämalaun-Eosinfärbung äußerst prägnant hervortreten; ebenso erscheinen die Bindegewebsspalten erweitert.

War somit der Krankheitstypus „Urtikaria“ gesichert, ergab sich die weitere Schwierigkeit, die Pigmentanreicherung mit einem der bisher beschriebenen Krankheitsbilder in Einklang zu bringen. In klinischem Sinne fanden sich in der Literatur mannigfache Analoga, insofern es sich um solche Formen der „Urticaria pigmentosa“ bei Erwachsenen handelte; meistens ließ sich diese Erkrankung als seit der Kindheit bestehend konstatieren oder vereinzelte Autoren wiesen bei erwachsenen Personen eine Urticaria xanthelasmoidea, das heißt mit histologischem Nachweis von Mastzellen nach. Bloß Ehrmann behauptet in einer Diskussionsbemerkung anläßlich der Vorstellung unseres Falles in der Wiener dermatologischen Gesellschaft 4 bis 5 solcher Fälle gesehen zu haben, bei welchen auch der histologische Befund mit unserem übereinstimmte. Es handelt sich jetzt noch um die Frage: wie ist eine solche Dermatose zu benennen?

Es wurde schon anfangs darauf hingewiesen, daß sich nur sehr wenige Autoren des Epithetons „xanthelasmoidea“ bei der Urticaria pigmentosa bedienen, wenn auch mit dem einen Worte dem Symptomenkomplex gut entsprochen wird: scharf abgegrenzte, bräunlich verfärbte — id est Pigment führende — über das Hautniveau erhabene, palpatorisch — also dem aus Mastzellen gebildeten Tumor entsprechend — nachweisbare Effloreszenzen. Das eine Kardinalsymptom, das Auftreten in der Kindheit, läßt sich in der Bezeichnung „xanthelasmoidea“ ebensowenig wiedergeben, wie in dem früheren Attribut „pigmentosa“, mit diesem Worte wurde eigentlich nur auf das Plus an Pigment hingewiesen. Wieviel andere Namen, die jede Nation in ihrer Sprache wiedergab, mußten geprägt werden, einzig und allein deshalb, weil es einem Autor vor 3 Dezennien



eingefallen war, eine prägnante Bezeichnung umzustoßen und dafür eine weniger charakteristische zu schaffen!

Es wäre wohl an der Zeit, endlich mit diesem Pietätssystem zu brechen und der wohlumgrenzten Dermatose das Epitheton „xanthelasmoidea" ein- für allemal beizulegen, die Bezeichnung „pigmentosa" aber für die anderen Urtikariaarten mit Pigmentvermehrung — so auch für unseren zweiten Fall — freizugeben, damit nicht abermals neue Namen in die Dermatologie eingeführt werden.

Literatur.

1. Bohač. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. LXXXII. 1906.
2. Ehrmann. Verhandlungen der Wiener dermatol. Gesellschaft. Sitzungsbericht vom 17. Mai 1911.
3. Fabry. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. XXXIV. 1896.
4. Jadassohn. IV. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft.
5. Klotz. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. LXXXVII. 1907.
6. Kreibich. Die angioneurotische Entzündung. Wien 1905.
7. Kreibich und Sobotka. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. XCVII. 1909.
8. Nettleship. British med. Journal. 1869.
9. Nobl. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. LXXV. 1905.
10. Pick, F. J. Prager Zeitschrift für Heilkunde. Bd. II. 1881.
11. Raymond, C. Doin. Paris. 1888.
12. Róna, P. Sitzungsberichte der Berliner dermatologischen Gesellschaft.
13. Sangster. Transact. of Clinic Society. Bd. XI. 1877.
14. Tilbury Fox. Transactions. 1875.
15. Unna. Monatshefte für praktische Dermatologie. 1887. Erg.-Heft III.



Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie
des Prof. Dr. K. Dohi zu Tokio.

Zur Klinik und Ätiologie der Impetigo contagiosa.

Von

Prof. Dr. **K. Dohi** und Dr. **Sh. Dohi.**

(Hiezu Taf. XXVI.)

Nachstehende Mitteilung basiert auf unserer Publikation in der Japanischen Zeitschrift für Dermatologie, Bd. IV., Heft 3—4, 1904.[1]) Das kurze Referat in deutscher Sprache, das dem Hefte beigelegt wurde, fand zwar bald darauf Aufnahme in einige deutschen Fachzeitschriften, konnte sich jedoch einer genügenden Berücksichtigung in der späteren Literatur über diese Frage nicht erfreuen. Da es sich aber nach unserer Auffassung bei den gemeinhin als Impetigo contagiosa s. vulgaris bezeichneten Fällen um zwei klinisch wie ätiologisch ganz differente Krankheitsformen handelt, so erlauben wir uns nochmals darauf zurückzukommen.

Bekanntlich haben, wie einzelne andere Autoren vor ihnen, so speziell Sabouraud und Lewandowsky, die streptogene Natur der Impetige contagiosa behauptet.

Wir haben in Lewandowkys Arbeit aus dem Jahre 1909 eine willkommene Bestätigung unserer Behauptung erblickt, daß es eine Form von Impetigo contagiosa gibt, bei der sich stets nur Streptococcus pyogenes nachweisen läßt und die wir s. Z. Impetigo contagiosa streptogenes nannten.

[1]) cf. auch Dohi, Atlas der Hautkrankheiten in Japan. 1903.

Andererseits gibt es aber bei uns in Japan noch eine zweite Form, die wir s. Z. nach ihrer Ursache als Impetigo contagiosa albo-staphylogenes bezeichneten und deren oft epidemisches Vorkommen auch in Europa durch das Studium der Literatur bewiesen werden kann. In der Verwechselung dieser beiden Formen mag wohl der Grund liegen, warum viele Autoren über die Ätiologie der Impetigo contagiosa bisher nie einig geworden sind, z. B. neben den oben genannten noch Matzenauer, Besnier, Brocq und Jacquet, Crocker, Leloir, Leroux, Kurth, Brochet, Unna, Kaufmann.

Wenn Matzenauer mit Recht behauptet, daß die Impetigo contagiosa schon älteren Forschern vor Tilbury Fox bekannt war, dem wir die jetzt übliche Bezeichnuug zu verdanken haben, und daß die Schilderung von F. G. Friese aus Breslau über „Pompholyx benignus" (Willan) z. B. nichts anderes sei als eben Impetigo contagiosa, so möchten wir dem Autor beistimmen, aber mit dem Vorbehalt, daß es sich dabei nicht um die gewöhnliche Impetigo contagiosa streptogener Natur, sondern um die andere von uns als Impetigo contagiosa albo-staphylogenes bezeichnete Form handeln müsse.

Bevor wir zur klinischen Beschreibung dieser beiden, nach unserer Meinung ganz differenten Krankheitsformen übergehen, sei es erlaubt, die Worte Frieses aus Matzenauers Arbeit hier noch einmal zu zitieren.

„Wir beobachteten ihn — den Ausschlag — hier von der Mitte April 1801 bis in den Monat Juli desselben Jahres bei einer großen Zahl von Impflingen.

Dieser blasenartige Ausschlag stellt sich in jeder Periode der Impfung ein, oft vor, zuweilen auch nach der Erscheinung der peripheren Röte.

Er bestand in größeren und kleineren, runden und ovalen, meist hemisphärischen Blasen, die weißlich, zuweilen aber auch, zumal wenn sie schon ein oder zwei Tage bestanden, gelblich aussehen und eine mehr oder weniger bemerkbare rote Grundfläche hatten. Die größeren gleichen dem Pemphigus acutus (Febris bullosa) und enthielten eine klare wässerige Flüssigkeit, selten standen sie über zwei oder drei Tage, wo sie dann bersteten und eintrockneten, um neuen Platz zu machen. Selten gelangten sie an den Teilen, welche der Luft oder häufiger Berührung ausgesetzt waren, zur Vollkommenheit. Die Konstitution schien vor und während des Ausbruchs wenig oder gar nicht zu leiden.



Am häufigsten sahen wir ihn im Mai und Juni, selten im Juli und seitdem wurde er bis zum Ende des Jahres unter 150 Kindern kaum zwei- bis dreimal beobachtet. Von dieser Zeit an bis heute, also in einem Zeitraum von 14 Jahren, hat sich diese Erscheinung nicht wieder gezeigt, obwohl das hiesige Königl. Impfinstitut seit 1804 über 11000 Impflinge nachweisen kann.

Genau zu der oben angegebenen Zeit und mit den gleichen Erscheinungen haben die Pariser Impfärzte diesen Pomphyolyx sowohl bei ihren Impflingen, als auch bei nicht Vakzinierten beobachtet."

Man möge in dieser klinischen Beschreibung besonders den blasenartigen, oft an Pemphigus contagiosus erinnernden Ausschlag, die meist weißliche Farbe und den klaren wässerigen Inhalt der Blasen beachten und dann dieses Bild vergleichen mit den Bildern, die unter der Diagnose Impetigo contagiosa in den bekannten Atlanten und Hand- und Lehrbüchern von Kaposi, Besnier, Brocq und Jacquet, Hallopeau, Jacobi etc. wiedergegeben sind. In allen diesen Werken fallen uns als Hauptcharakteristika scharfbegrenzte dicke, wachsgelbe Krusten auf sonst gesunder Haut auf; von klaren weißlichen Blasen und Bläschen ist dagegen nichts oder nur sehr wenig zu sehen. Auf die Beschreibung des klinischen Bildes seitens der Autoren verzichten wir hier absichtlich — eben weil sie unsere beiden Formen in einem gemeinschaftlichen Bild darzustellen pflegen und man dadurch nur verwirrt werden könnte.

Matzenauer rechnet die von Friese beschriebene Epidemie zur Impetigo contagiosa.

Damit hat er recht; aber diese von Friese und die von vielen späteren Forschern beobachteten ähnlichen Fälle sind nichts anderes als unsere „Impetigo contagiosa albo-staphylogenes", während die gewöhnliche, unter der Bildung von Krusten verlaufende Form unserer Impetigo contagiosa streptogenes entspricht.

Im folgenden sei uns gestattet, den klinischen wie ätiologischen Unterschied zwischen diesen beiden Formen darzulegen.

1. Klinische Studie einer blasenbildenden Form von Impetigo contagiosa, bei der sich stets und nur weiße Staphylokokken nachweisen lassen: „Impetigo contagiosa albo-staphylogenes."



In jedem Sommer herrscht in Tokio sowie in anderen Gegenden Japans, Formosa eingeschlossen, einmal sporadisch, ein anderesmal fast epidemisch, eine Kinderkrankheit, die mit Blasenbildung verläuft.

Im Volksmunde wird dieses Hautleiden bei Kindern „Tobichi“ genannt, das heißt wörtlich übersetzt „Funkensprung“, womit ausgedrückt werden soll, daß sich diese Affektion sehr rasch unter den Kindern einer Familie und der Nachbarschaft, auch über eine ganze Stadt und deren Umgebung zu verbreiten pflegt. Besonders häufig war sie in den Jahren 1899 u. 1901, in denen sie nicht nur in Tokio, sondern auch auf der ganzen Hauptinsel Japans vorkam. Unsere Untersuchung datiert aus dieser Zeit. Obwohl wir jedes Jahr an unserer Universitäts-Poliklinik über mehr oder weniger zahlreiche Fälle verfügen können, so ist die Krankheit doch nie wieder so frequent gewesen wie in jenen beiden Jahren.

Die Hauptmerkmale dieser Impetigo sind ungefähr die folgenden:

1. Jahreszeit: Die ersten Fälle treten ungefähr im April auf, ihre Zahl erreicht im Juli und August ihren Höhepunkt und nimmt dann allmählich ab, so daß im November oder Dezember man kaum mehr einen Fall in der Poliklinik zu sehen bekommt.

2. Alter: Kinder vom Säuglingsalter bis zu 5 und 6 Jahren werden am meisten, Erwachsene nur selten befallen. Bei den letzteren kann man fast stets den Infektionsweg von den kranken Kindern aus leicht verfolgen; besonders werden Mütter und Pflegerinnen von solchen infiziert.

3. Lokalisation: Bevorzugt ist das Gesicht, namentlich Kinngegend, Oberlippe, Nasolabialfurchen, Wangen, also Stellen, die oft durch Sekrete befeuchtet werden. Es können aber alle unbedeckt getragenen Körperteile, wie Ohrläppchen, Hals, Nacken, Kopf, dann Hände, Vorderarme, Füße, Unterschenkel etc. erkranken und es bleiben selbst die Brust- und Bauchgegend und der Rücken nicht immer verschont, so daß dann eine fast universelle Ausbreitung zu konstatieren ist.

4. Formen der Hautveränderung: Es sind tautropfenähnliche Bläschen, die plötzlich auf der gesunden Haut

auftreten, seltener gehen Erytheme voraus, auf welchen sich dann innerhalb 24 Stunden die Bläschen entwickeln. Sie können im Anfange stecknadelkopfgroß sein, werden dann aber bald bohnen- bis erbsen, manchmal sogar taubenei- oder hühnereigroß. Die kleineren Blasen sind rundlich, flach oder halbkugelig und gespannt, während die größeren meist oval und schlaff sind. Ihr Inhalt ist anfangs stets wasserhell, durchsichtig, wird aber nach kurzer Zeit meist weingelb. Durch die dünne Decke hindurch kann man die gerötete Bodenfläche der Blasen sehen, wobei man bei den größeren Blasen im Zentrum oft einen gelblichweißen Punkt bemerkt, welcher vielleicht der von Tilbury Fox beschriebenen Delle entspricht.

Brechen die Blasen dann spontan oder imfolge einer zufälligen Läsion auf oder werden sie eröffnet, so kann man konstatieren, daß der gelbliche Punkt einem Tröpfchen Eiter am Haarfollikel entspricht. Wenn mit der Zeit, vielleicht nach 24 bis 36 Stunden, sich der Inhalt allmählich zu trüben anfängt, so entsteht ein hypopyonähnliches Bild (Besnier), indem dieser eitrig trübe Teil des Inhalts infolge der Schwere in die abhängige Partie der Blase sinkt, während der klare Inhalt oben bleibt.

Bald darauf fangen die Blasendecken an zu schrumpfen, der Inhalt wird allmählich resorbiert, so daß schließlich die Blasendecke meist als weißlicher, sehr dünner Fetzen auf dem Boden der früheren Blase klebt. Zuweilen sehen die Fetzen oder Krusten leicht bräunlich oder, wie Fox beschreibt, strohgelb aus, bilden aber nie übereinandergehäufte dicke, wachsgelbe Krusten. Unter diesen dünnen Krusten bleibt eine leicht erodierte Fläche mit oder ohne roten Hof zurück.

Selten schließen auf einmal in großer Anzahl die Blasen oder Bläschen auf, meistens erscheint eine nach der andern. Sie bleiben meist isoliert, von gesunder Haut umgeben, obwohl sie oft sehr dicht neben einander liegen. Seltener verschmelzen die Blasen oder schreiten serpiginös fort und nehmen dann in kurzer Zeit die ganze Körperoberfläche ein, wie etwa Pemphigus foliaceus oder Impetigo herpetiformis, von denen unsere Affektion jedoch schon klinisch durch den akuten Verlauf und das gute Allgemeinbefinden sehr leicht zu unter-



scheiden ist („Impetigo contagiosa serpiginosa"). Nach Abfallen der Krusten bleiben die Stellen eine Zeit lang dunkelbraunrot verfärbt und nehmen zuweilen erst nach Wochen oder Monaten wieder die normale Farbe an.

5. Kontagiosität. Sie ist so auffällig, daß die Mütter selbst sie ohne weiteres angeben. Überall da, wo der Inhalt der Blasen mit der Haut desselben oder eines anderen Individuums in Berührung kommt, entstehen ganz gleiche Blasen, was auch experimentell durch Impfung sehr leicht nachgewiesen werden kann.

6. Allgemeinzustand. Temperatursteigerung findet sich sehr selten, entweder im Anfangsstadium oder im Laufe der Krankheit, ist auch meist ganz leicht, kaum über 38° C. Meistens aber fehlt das Fieber, so daß die erkrankten Kinder ganz vergnügt bleiben, oder höchstens etwas weinerlich werden wegen der Schmerzen, die durch das Reiben der Kleider an den erodierten Flächen hervorgerufen werden.

7. Subjektive Symptome fehlen sonst vollständig, höchstens besteht leichtes Brennen oder ganz geringes Juckgefühl, das nach der Krustenbildung etwas zunehmen kann.

8. Verlauf: Die einzelnen Blasen heilen schon nach 8 bis 14 Tagen.

Infolge der Nachschübe aber dauert der ganze Verlauf doch etwas länger, zuweilen mehrere Wochen. Besonders bei der obengenannten serpiginösen Form wird selbstverständlich die Heilung mehr oder weniger verzögert.

Fassen wir das alles noch einmal kurz zusammen, so sind die Hauptmerkmale dieser bei uns in Japan oft epidemisch, meist aber sporadisch vorkommenden ansteckenden Kinderkrankheit: isolierte Bläschen oder Blasen mit klarem Inhalt und hellrotem Boden, weißliche Blasendecken, seltener schmutzig braune, aber stets dünne Krusten, weißliche Fetzen, zuweilen serpiginöses Fortschreiten, Bevorzugung der bloß getragenen Körperstellen, fieberloser Verlauf, Fehlen von subjektiven Symptomen, Autoinfektiosität und Kontagiosität und Vorkommen in der wärmeren Jahreszeit.

Vergleichen wir unsere Erfahrungen mit den Angaben von Friese, so finden wir, daß alles ganz genau übereinstimmt,

und es ist auffallend, daß seine Beschreibung 100 Jahre lang von den Autoren gar nicht berücksichtigt und erst durch Matzenauer wieder ans Licht gezogen worden ist. Diese Entdeckung Matzenauers ist sehr zu begrüßen. Zu bedauern ist aber, daß diese eine Form von Impetigo contagiosa mit der anderen Form identifiziert worden ist, worauf wir weiter unten zu sprechen kommen. Hier sei noch bemerkt, daß Friese nicht der einzige war, der diese blasenbildende Form von Impetigo contagiosa beschrieben hat. Auch die von Tilbury Fox[1]) zuerst als Impetigo contagiosa bezeichneten Fälle scheinen die echte, blasenbildende mit den eben von uns beschriebenen Fällen übereinstimmende Form gewesen zu sein, was man am besten aus der Illustration in seinem Atlas erschließen kann. Auch im Text schreibt er wie folgt:

„The contents of the vesicle are transparent at first, but soon become milky, and than purulent, and the vesico-pustules dry away into light yellow or straw-colored flat circular crusts that appear as if stuck on to the surface, and as may be seen over various parts of the face in the illustration. In some cases these scabs become darkened or blackish."

Dieses stimmt im großen und ganzen mit unserer blasenbildenden Form überein, wenn es auch nicht ganz ausgeschlossen ist, daß schon Tilbury Fox den Fehler begangen hatte, die blasenbildende Form mit der anderen, durch dicke wachsgelbe Krusten charakterisierten zu identifizieren, wie alle späteren Beobachter es getan haben.

Doch finden wir bei den letzteren manche Angaben, die sich zweifellos auf eine blasenbildende Form von Impetigo contagiosa beziehen. So z. B. hat Lewkowitsch[2]) im Jahre 1877 im Breslauer Kinderspital bei mehreren Kindern ein Hautleiden beobachtet, das zuerst mit isoliert stehenden stecknadelkopfgroßen und größeren wasserhellen Bläschen auf der Brust begann und sich dann auf die übrigen Teile des Körpers verbreitete. Ohne bestimmte Anordnung standen eng aneinander hirse- bis bohnengroße, runde und ovale Blasen, von denen die kleineren einen glasiggelben, die größeren einen mehr trübserösen Inhalt hatten. Die Decke der Bläschen war äußerst

[1]) Tilbury Fox, Atlas of the Skin 1877.

[2]) Lewkowitsch, Jahrb. f. Kinderheilk. 1877.

zart, ihre Umgebung vollständig normal ohne alle Zeichen von entzündlicher Schwellung oder Rötung. An manchen Stellen waren die Blasen geplatzt und eingetrocknet und es waren an ihrer Stelle gelbe bis gelbbraune Borken zu sehen. Auch Stelwagon[1]) beobachtete Fälle von Impetigo contagiosa, die einem Pemphigus oder den Varizellen ähnelten. Nur wurde diese Impetigo contagiosa für eine akute kontagiöse Allgemeinerkrankung gehalten. Diese, sowie die von Pontoppidan[2]) 1885 beobachteten Fälle mit Bildung von serösen Blasen, die er für einen ausgesprochenen Pemphigus mit akuten gutartigem Verlauf, aber evidenter Kontagiosität hielt, lassen uns die blasenbildende Form der Impetigo contagiosa vermuten. „Wenn man die Krankheit nur einmal gesehen hat, meint er, ist sie leicht erkennbar und schwerlich mit anderen Hautleiden zu verwechseln" — was wir gerade für die blasenbildende Form Impetigo contagiosa bestätigen möchten. Wir stimmen Matzenauer vollkommen bei, wenn er den von Eichstedt[3]) 1885 auf der Insel Rügen beobachteten epidemischen Blasenausschlag nach der Impfung für Impetigo contagiosa erklärt, d. h. für eine solche in unserem Sinne. Géronne[4]) teilte ferner mit, daß gerade zu der Zeit, da die Epidemie auf der Insel Rügen aufgehört hatte, die gleiche Krankheit dem Ufer des Rheins entlang ausgebrochen sei und etwa 1000 Kinder befallen habe. Sie hätte Ähnlichkeit mit Pemphigus neonatorum acutus, wäre indes mit ihm nicht identisch, der Lymphe könnte die Schuld für die Verbreitung nicht zugeschrieben werden. Das sind die auffälligsten Fälle der blasenbildenden Form der Impetigo contagiosa, die wir aus der deutschen Literatur sammeln konnten, und die höchstwahrscheinlich mit unseren Fällen identisch sind. Bei eingehenderen literarischen Studien würde man wahrscheinlich noch mehr ähnliche Fälle finden können. Wir können uns hier mit dem Nachweis begnügen, daß diese Form von Impetigo contagiosa nicht Japan allein und etwa seinem differenten Klima eigen ist.

[1]) Stelwagon, Medic. Tim. 1883.
[2]) Pontoppidan, Arch. f. Derm. u. Syph. 1885.
[3]) Eichstedt, Berl. Klin. Woch. 1885.
[4]) Géronne, Deutsche med. Woch. 1886.

Bewiesen werden muß aber weiter, daß diese blasenbildende Form von Impetigo contagiosa nicht nur klinisch verschieden, sondern auch ätiologisch etwas ganz anderes ist, als die zweite Form, die mit der Bildung dicker, wachsgelber Krusten einhergeht und hier in Europa einfach als Impetigo contagiosa bezeichnet wird. Erst dann wäre die Ätiologie der Impetigo contagiosa, meinen wir, endgültig erledigt. Wir dürfen wohl auch auf die Wiedergabe der Literatur über die Bakteriologie der Impetigo contagiosa verzichten und gleich zu unseren eigenen Untersuchungen übergehen.

Die Ätiologie der blasenbildenden Form der Impetigo contagiosa albo-staphylogenes. Wir haben im serösen Inhalte der Bläschen und Blasen und in dem dieselben umgebenden Gewebe der Epidermis und Kutis stets einen und denselben Kokkus gefunden, dessen Kultur bei Inokulation auf die gesunde Haut die gleiche Eruption veranlaßt, in deren Blaseninhalt wir stets dieselben Kokken nachweisen konnten. Die jetzt zu beschreibenden Mikroorganismen stammen von dem im Sommer bald sporadisch, bald epidemisch bei Kindern vorkommenden Blasenausschlag.

Der Blaseninhalt zeigt stets mittelstarke alkalische Reaktion. Auf dem Objektträger gebracht und mit Anilinfarben gefärbt, enthält er neben zahlreichen mono- und polynukleären Leukozyten wenig Epithelien, Fibrin und Kokken, die meist innerhalb des Protoplasmas der Leukozyten, viel seltener frei in der Blasenflüssigkeit liegen. Zum Zwecke der Kultivierung wurde die Blasendecke zuerst mit 1‰ Sublimatlösung oder mit 70% Alkohol desinfiziert, dann mit einer Platinnadel durchstochen, und es wurde etwa eine Platinöse des Inhalts auf Gelatine oder Agar verimpft.

Nach 24 Stunden im Brutschrank erhielten wir schon schöne Reinkulturen unserer Kokken. Mikroskopisch bestehen diese aus Kokken, die mit basischen Anilinfarbstoffen leicht färbbar sind, an Form und Größe ungefähr dem Staphylococcus pyogenes gleichen, meistens zu Zweien angeordnet sind (ähnlich den Gonokokken). Selten findet man auch vereinzelte Kokken. Eigenbewegung fehlt, die Molekularbewegung ist da-



gegen ausgesprochen. Weder Kapsel- noch Sporenildung. Zur Färbung haben wir mit Vorliebe wässerige Methylenblaulösung angewendet. Gram positiv. Fakultativ anäorob. Bestes Wachstum bei 35 bis 37° C. Entwicklung auch bei Zimmertemperatur. Die auf den sterilen Deckgläschen verriebene Reinkultur ist, in einer sterilen Petrischale aufbewahrt, nach 12 Tagen noch lebensfähig. Agglutinationsversuch negativ, das Serum aus einer Kanthariden-blase auf dem Unterschenkel eines Knaben, der einige Tage vorher von dem Blasenausschlag geheilt war, agglutinierte weder im Reagensglas noch im hängenden Tropfen. Die Impfung der Kokken auf ein Kind, das seit 8 Tagen an der Blaseneruption litt, verlief positiv (keine Immunität).

Kultur: Was das Wachstum der Kokken auf verschiedenen Nährböden anbelangt, so bilden sie:

1. auf der Gelatineplatte nach 3 Tagen mikroskopisch sichtbare weiße Kolonien, die bei schwacher Vergrößerung klein, rundlich, mit scharfen Rändern versehen, von graugelblicher Farbe, und körniger Struktur sind und allmählich von der Peripherie her verflüssigen.

2. Gelatinestich: Längs dem Stichkanal entwickeln sich die Kokken in Form eines weißen Striches, verflüssigen von oben her trichterförmig, bis schließlich nach vollständiger Verflüssigung des Nährbodens die Kokken als weißliche Klumpen am Boden des Reagensglases sich absetzen.

3. Auf Schrägagar: Die Strichkultur zeigt nach 24 Stunden im Brutschrank weißliche, saftig glänzende, flach erhabene Kolonien mit gebuchtetem Rand. Sie dringen nicht in die Nährsubstanz selbst ein und sind leicht abhebbar.

4. Auf Glyzerinagar ähnlich wie auf gewöhnlichem Agar.

5. Traubenzuckeragar: Bei der Stichkultur bildet sich dem Stichkanal entlang von oben nach unten ein gleichmäßig weißlicher Strich ohne Gasentwicklung.

6. Kartoffelkultur: feuchtglänzende, weißliche Kolonien mit gezackten Rändern nach 24 Stunden (im Brutschrank).

7. Blutserumagar: Entlang dem Stichkanal bilden sich weiße, bandartige Kolonien, die den Nährboden nicht verflüssigen.

8. Auf Löfflerschem Blutserum günstigere Entwicklung als auf den anderen Nährböden.

9. Bouillenkultur: Im Brutschrank wird Bouillen schon in 24 St. gleichmäßig trüb, nach 2 Tagen oben ein zartes Häutchen; nach längerem Wachstum sinken die Bakterien allmählich auf den Boden des Reagensglases, während der obere Teil klar und durchsichtig wird.

10. Auf Peptonwasseragar wie auf Bouillonagar.

11. Milchkultur: Nach 4 bis 5 Tagen im Brutschrank gerinnt die Milch und zerfällt in Kasein und Milchsäure.



Impfversuche: Um die spezifische Natur unserer Kokken nachzuweisen, haben wir Impfversuche an unserer eigenen Haut und an der anderer Individuen ausgeführt. Alle Impfversuche verliefen positiv, wie die folgende Tabelle zeigt:

Zahl d. Impfversuche	Datum	Generation der Kultur	Nährboden	Temperatur, bei der die Kultur gewachsen war	Impfstelle	Resultat
1	11./IX. 1902	4	Pepton-Wasser	Brutof.	Beugefläche Vorderarm	+
2	4./IX. 1902	3	Bouillon	Zimmer-Temper.	Streckseite Vorderarm	+
3	19./IX. 1902	3	Bouillon	Zimmer-Temper.	Bauchhaut	+
4	19./IX. 1902	3	Bouillon	Zimmer-Temper.	Gesichtshaut	+
5	28./IX. 1902	4	Bouillon	Brutof.	Oberschenkel außen	+
6	25./X. 1902	3	Bouillon	Brutof.	Unterschenkel außen	+

M e t h o d e d e r I m p f u n g. Zuerst wurde die betreffende Stelle der Haut tüchtig gereinigt, dann einige Ösen von der Kultur darauf gebracht, mit einer sterilen Nadel nach der Methode der Vakzination in die Haut eingestochen und nach dem Eintrocknen aseptisch verbunden. Schon nach einigen Stunden zeigte dann die Impfstelle Rötung, und nach 12 Stunden bis hanfkorngroße Eruptionen, die leicht über das Hautniveau erhaben waren und im Zentrum stecknadelkopfgroße Blasen mit klarem Inhalt bildeten. Nach 24 Stunden wurden sie etwa erbsengroß, zeigten einen schmalen, entzündlichen Hof mit oder ohne mäßiges Jucken. Nach 2 mal 24 Stunden leichte Trübung des Blaseninhalts und Schlaffwerden der Blasendecke. Wurde dabei die Blase zufällig durchstoßen, so daß sich der Inhalt entleerte oder aber wurde der Inhalt der Blase allmählich re-

sorbiert, so klebte die Blasendecke auf der Haut fest und bildete dünne, grau-weißliche Krusten. Übrigens konnte man in dem Inhalt der Blase stets, ob er frisch oder alt war, dieselben Kokken nachweisen, die wir oben beschrieben haben. Auch die Retrokultur mit dem Inhalt der Impfblasen ergab positive Resultate. Auf der Impfstelle bleibt nach Heilung der Bläschen (in etwa 4—5 Tagen) eine dunkelbraune Pigmentierung zurück, die nach mehreren Monaten noch sichtbar ist.

Tierversuche: Bei Kaninchen und Meerschweinchen, denen die Kultur an der Rückenhaut eingeimpft wurde, zeigte sich an der Stelle bald Rötung, die aber wieder verschwand, ohne in Blasenbildung überzugehen. Auch blieb die Einführung der Kultur in Schnittwunden der Haut, bis ins Unterhautfettgewebe erfolglos. Es bildeten sich kleine Indurationen, die, ohne in Abszesse überzugehen, wieder resorbiert wurden. Nach intraperitonealen Einspritzungen kleiner Mengen der Kultur blieben die Tiere gesund, bei größeren Dosen aber starben sie, und bei der Sektion ließ sich stets eine akute eitrige Peritonitis nachweisen.

Klassifizierung unserer Kokken und ihre Beziehungen zur Impetigo contagiosa.

Es handelt sich also nach alledem um Kokken, die morphologisch und kulturell fast in jeder Beziehung mit weißen pyogenen Staphylokokken übereinstimmen. Anfangs haben wir gezögert, unsere Bakterien mit dem Staphylococcus pyogenes albus zu identifizieren; denn es wird fast allgemein angenommen, daß die Eiterkokken von Anfang an Pusteln bilden, während es sich bei unsern Fällen um eine blasenbildende Krankheit handelte. Auch haben wir Komplikationen mit Furunkeln oder Abszessen sehr selten bei unserer Krankheit beobachten können. Durch weitere Untersuchungen sind wir aber zu der Überzeugung gekommen, daß die Staphylokokken nicht immer von Anfang an Eiterblasen bilden (cf. auch die Versuche von Lewandowsky). Wir haben einige Kontrollversuche mit Staphylococcus pyogenes albus einerseits und Staphylococcus pyogenes aureus andererseits angestellt. Dabei fanden wir, daß die lokale Giftwirkung des ersteren relativ milder ist, als die des letzteren, indem an der

Stelle, die mit Staphylococcus aureus geimpft wurde, sich ein weit intensiverer, breiterer, entzündlicher Hof bildete, als an der mit weißen Staphylokokken geimpften. Auch die Zeit bis zur Heilung war bei den ersteren länger. Übrigens wissen wir aus klinischer Beobachtung, daß z. B. die Impetigo Bockhardt, die durch Staphylococcus pyogenes aureus veranlaßt wird, zu relativ intensiveren und tieferen Entzündungen führt. Daß die gelben Staphylokokken im allgemeinen virulenter sind, als die weißen, wird ja von den Bakteriologen anerkannt. So sind wir zu dem Schluß gekommen, daß der Kokkus, den wir stets aus dem Blaseninhalt unserer Fälle kultivierten und mit dessen Kultur immer wieder positive Impfungen erzielt werden konnten, als Staphylococcus pyogenes albus zu bezeichnen und als das spezifische Virus unserer Blasenkrankheit anzusehen ist.

II. Impetigo contagiosa streptogenes (Dohi).

Dies ist die gewöhnliche Form von Impetigo contagiosa, die auch in Europa stets sporadisch und weit häufiger vorzukommen pflegt als die andere oft epidemisch auftretende blasenbildende Form. Sie ist jene Form, die meist einfach als Impetigo contagiosa bezeichnet wird und vielleicht zusammen mit der anderen Form zur Untersuchung gekommen sein mag, so daß man nie über ihre Ätiologie einig werden konnte, bis endlich nach einzelnen anderen Autoren Sabouraud und Lewandowsky den Streptococcus pyogenes als pathogenen Pilz dieser Form nachgewiesen haben, wie auch wir es schon im Jahre 1904 behauptet haben. Die Krankheit beginnt mit hirse- bis hanfkorngroßen roten Fleckchen, auf denen sich meist kleine Blasen bilden; sie trocknen sehr schnell zu gelben, serösen, durchsichtigen oder weiterhin serös-eitrigen bis eitrigen, undurchsichtig gelben dicken Krusten ein. Diese können sich dann noch weiter vergrößern, so daß sie 5 bis 10 Ctsstück.-große oder noch größere erhabene Massen bilden und selbst austerschalenähnlich werden können. Durch Konfluenz können sie dann noch anwachsen und ganz unregelmäßige Formen annehmen. Stets aber sind sie von gesunder Haut umgeben. Beim Abheben der Krusten kommen rote nässende Flächen zum Vorschein, deren Sekretion dann bald wieder Krusten erzeugt. Im



Gegensatz zu der an erster Stelle beschriebenen Form erscheint der entzündliche Hof oft intensiver. Wir sehen also, daß diese Krankheit sich ganz anders verhält, als die wesentlich nur blasenbildende. Die streptogene Form tritt auch bei ältern Kindern und sogar bei Erwachsenen nicht selten auf. So haben wir z. B. unter unsern 53 Fällen 9 Fälle bei Individuen über 16 Jahren gefunden. Bei Impfversuchen haben wir Rötungen erzeugt, die in der Mitte kleine Pusteln trugen, dann sich in überlinsengroße Krusten umwandelten, während die Kontrollversuche mit weißen Staphylokokken nur tautropfenähnliche klare Blasen und Bläschen erzeugten. Vom Inhalt der letzteren konnten wieder nur weiße Staphylokokken gezüchtet werden, während aus dem der mit Streptokokken erzeugten Pusteln nur Streptokokken wuchsen.

Anhang. Krankengeschichten:

Fälle von Impetigo contagiosa mit weißen Staphylokokken:

Fall 1. Einjähriges Mädchen. H. G. Nach Angabe der Mutter sollen zuerst vor 8 Tagen auf beiden Nasenflügeln erbsengroße Bläschen aufgetreten sein, die rasch an Zahl zugenommen haben. Die Mutter meint, daß mehrere Kinder der Nachbarschaft von demselben Blasenausschlag befallen seien.

Status praesens: Körperbau, Ernährung gut. Normale Temperatur. Sonst nichts besonderes nachzuweisen. Erbsen- bis daumenballengroße Blasen mit wasserhellem Inhalt und blaßrotem Blasengrund, der durch die Blasenmembran durchschimmert. Roter Hof fehlt. Etwa 10 solche Blasen.

Lokalisation: Nasenflügel und Wangen. Neben den Blasen rote, erodierte Flächen von ähnlicher Größe, umgeben von weißen Schuppenfetzen oder bedeckt mit hellgelbbräunlichen bis schmutzig schwärzlichbraunen dünnen Krusten. Außer am Gesicht findet man nur noch eine etwa linsengroße Blase an der Streckseite des rechten Handgelenkes. Die Blasen heilten nach Applikation von 5% Borsalbe in 3 Tagen. Kein Rezidiv. Zu bemerken ist, daß die Mutter der Patientin (Fall 2) gleichzeitig mit dem kranken Kind, sowie die ältere Schwester (Fall 3) dieselbe Affektion bekommen haben.

Fall 2. 27jährige Frau. H. G. Mutter von 1. Bekam vor 5 Tagen an der linken Brust eine kleine Blase, worauf auch das Gesicht von gleichen Blasen befallen wurde. Auf der Haut der linken Brust findet sich eine kleinfingerballengroße, mit dunkelbraunen, dünnen Krusten bedeckte seröse Stelle. Im Gesicht pflaumengroße, etwas unregelmäßig geformte Blasen, die durch die Verschmelzung mehrerer kleiner Blasen entstanden zu sein scheinen. Sie sind in der rechten Stirngegend, auf der Nase, der Oberlippe und in der Kinngegend lokalisiert. Außerdem sind noch mehrere stecknadelkopf- bis linsengroße Bläschen und in ihrer Umgebung sowie an den Wangen Erosionen mit weißgrauen Fetzen und dünne Krusten vorhanden.



Fall 3. 3 Jahre 6 Monate altes Mädchen, Schwester von Fall 1. Seit 8 Tagen mehrere erbsen- bis taubeneigroße, wasserklare Blasen im Gesicht. Heilung nach 5 Tagen durch Borsalbe.

Fall 4. 1 Jahr 6 Monate altes Mädchen. Vor 8 Tagen eine kleine Blase in der Stirngegend, darauf an mehreren Stellen des Gesichts, auf der Brust und am Rücken. Keine Temperatursteigerung. Bei Bewegungen weint das Kind, vermutlich wegen der durch die Reibung der Kleider bewirkten Schmerzen. Die Blasen im Gesicht sind meist erbsengroß, disseminiert, teils mit gespannter Blasendecke, teils schlaff und faltig oder schon zu dünnen, hellgelb-braunen Krusten umgewandelt. Viel größer sind die auf beiden Seiten der Brust vorhandenen Blasen (tauben- bis gänseeigroß) mit schlaffer Decke und fast klarem oder leicht getrübtem Inhalt, an den abhängigen Teil gelblich eitrig (Hypopyon). Viele Blasen sind schon eröffnet, ihr Inhalt entleert, der rote Blasengrund bloßgelegt, in dessen Mitte oft ein stecknadel- bis nagelkopfgroßer Punkt sichtbar ist. Derselbe entspricht meist der Mündung eines Haarfollikels. Die die erodierten Flächen umgebenden Fetzen der Blasendecke sind grauweiß, teilweise am Blasenboden angeklebt. Von einem roten Hof ist kaum etwas zu sehen. Trotz der Applikation von 5% Borsalbe kamen noch mehrere Blasen zum Vorschein, doch fingen nach 5 Tagen die alten Stellen an einzutrocknen. Heilung in 9 Tagen.

Fall 5. 30jährige Frau N. K. Angeblich bekam ihr 2jähriges Kind vor 20 Tagen viele Bläschen und Blasen im Gesicht, die nach etwa 8 Tagen heilten. Um diese Zeit kamen aber auch im Gesicht und am Hals der Patientin ähnliche bis erbsengroße Blasen zum Vorschein. Inhalt klar. Weder Jucken noch Schmerzen. Temperatur normal. Aussehen der Blasenaffektion soll mit der ihres Kindes übereinstimmen. Die Blasen stecknadelkopf- bis bohnengroß und ziemlich reichlich im Gesicht ausgestreut, gemischt mit weißbraunen Flecken, die teilweise konfluiert sind. Einige bohnengroße Blasen am Hals mit mäßig entzündlichem Hof.

Fall 6. 5 Jahre 8 Monate altes Mädchen. M. D. Vor 6 Tagen erbsengroße Blasen auf der linken Wange ohne Jucken. Leichte Temperatursteigerung. Allmähliche Verbreitung und Vergrößerung im Gesicht, auf beiden Wangen und der Stirngegend, dazwischen weißliche Blasenfetzen und bräunliche dünne Krusten. Entzündlicher Hof fehlt meist oder ist nur minimal vorhanden.

Der Verlauf aller unserer Fälle entspricht den hier wiedergegebenen Typen. Hinzufügen möchten wir aber noch einen Fall, der in zirzinärer Form universell aufgetreten ist.

Fall 7. Impetigo contagiosa circinata albo-staphylogenes[1]) (cf. Fig. 2).

Anamnese: 17jähriges Mädchen K. S. aus Tokio, Tochter eines Arbeiters. Eltern gesund. 11 Geschwister, davon 8 kurz nach der Geburt an unbekannten Krankheiten gestorben. Ein älterer Bruder leidet an Phthisis pulmonum. Patientin von Geburt an gesund, 4 mal vakziniert, Masern im 7. Jahr. Menstruation im 14. Lebensjahre eingetreten, seitdem regelmäßig. Jetziges Hautleiden: Am 20. Juli 1902 fanden sich einige kreuzerstückgroße rote, nässende Flächen im Epigastrium ohne Jucken und Schmerzen. Sie nahmen gegen Ende desselben Monats ganz allmählich an Umfang zu, bis dann 5 bis 6 bohnengroße Blasen am vordern Teil des Halses aufschossen. Der anfangs klare Inhalt der Blasen wurde dann leicht trüb und entleerte sich spontan, worauf ähnliche Erosionen zurückblieben wie an der Bauchhaut. Es bildeten sich neue Blasen und Erosionen in der Umgebung der alten, verschmolzen mit einander und

[1]) Das Bild ist auch in Dohis japanischem Atlas der Hautkrankheiten reproduziert worden.



vergrößerten sich mit nach außen konvexen Linien. Zugleich entwickelten sich neue Eruptionen an anderen Körperstellen, so daß Ende August fast der ganze Thorax und der größte Teil der beiden Extremitäten ergriffen waren. Weder Fieber noch allgemeine Störungen. Aufnahme in die Klinik am 7. Oktober 1902.

Status praesens: Mittelstarker Körperbau, ziemlich gut genährt, leicht anämisch. Konjunctivae und Mundschleimhaut etwas blaß. Harn normal. Keine Temperatursteigerung. Appetit normal. Keine sonstigen Symptome außer dem zu beschreibenden Hautleiden. Durch leicht erhabene, blaßrote Ränder von der gesunden Haut scharf abgegrenzt, nehmen die Effloreszenzen einen großen Teil der Körperoberfläche ein. An den Rändern finden sich kleine bohnen- bis erbsengroße Blasen, die stellenweise durch Erosionen unterbrochen sind. Inhalt klar oder leicht milchig getrübt. Isolierte Blasen auch hie und da mitten in der gesunden Haut. Sowohl Blasen oder Bläschen (sowohl die isolierten wie die zirzinären) sind meist von einem zarten roten Hof umgeben. Der mittlere Teil der großen Krankheitsherde erscheint ziemlich trocken, dunkelbraun verfärbt, hie und da mit schmutzig weißen bis gelben dünnen Krusten bedeckt oder aber es finden sich noch einige Bläschen oder Erosionen innerhalb dieser Flecke und besonders in der Nähe der Randzone.

Lokalisation: Außer Gesicht und behaartem Kopf fast die ganze Körperoberfläche befallen. Es bleiben am Halse eine schmale Zone nach der linken Schultergegend zu, der obere Teil der Brust, die beiden Vorderarme und der linke Unterschenkel verschont.

In dem Blaseninhalt konnten wir stets mikroskopisch wie kulturell den weißen Staphylokokkus nachweisen, der mit dem bei unserer blasigen Impetigo contagiosa gefundenen ganz übereinstimmte.

Verlauf: Am 7./X. Zinköl, an einzelnen Stellen Borwasserumschläge. Am 8./X. Photographie. Am 9./X. gemalt und mouliert. Am 15./X. die Rötung mitten im Krankheitsherde ziemlich vollständig verschwunden, während sie an den Rändern noch erhalten bleibt. Die Randzone schreitet an einzelnen Stellen immer noch weiter vorwärts. Am 18./X. Exstirpation eines Hautstückes mit Blasen vom Rücken. Am 24./X. immerwährende Bildung neuer Blasen, weitere Konfluenz der Nachbarherde und serpiginöses Fortschreiten, so daß die oben beschriebenen gesunden Partien am Thorax, auf der Schulter und an den Extremitäten immer kleiner und kleiner werden. Mastitis acuta dextra mit Schmerzen, Anschwellung und hohem Fieber. Kalte Umschläge. Am 30./X. die Mastitis geheilt. Am 1./XI. hat die Neubildung der Blasen beinahe aufgehört. Am 2./XI. wieder einige neue reiskorngroße Blasen am rechten Oberarm, sowie an der Streckseite des rechten Oberschenkels und der rechten Wadengegend. Am 12./XI. an den Rändern der alten Krankheitsherde wieder neue Blasenbildung, namentlich in der linken Ellenbeuge und in der linken Schultergegend. Am 22./XI. keine neuen Blasen mehr, Dunkelbraune Hautverfärbung und einzelne dünne Krüstchen, die noch bestehen bleiben, deuten hie und da auf die überstandene Krankheit hin. Am 25./XI. geheilt entlassen.

Histologische Untersuchung: Das exstirpierte Hautstück wurde in Alkohol, Sublimat und Müllerscher Flüssigkeit gehärtet, in Zelloidin und Paraffin eingebettet, die Schnitte mit Hämalaun-Eosin, polychromem Methylenblau, nach Gram etc. gefärbt. Der mikroskopische Befund ist wie folgt. Die Blasen finden sich meist in der Nähe der Grenze zwischen Epidermis und Korium, so daß die Stachelschicht von der Basalschicht fast ganz abgehoben und zwischen beiden ein halbkugelförmiger Hohlraum vorhanden ist.

Fibrinfäden, einige Erythro- und Leukozyten, sowie Epithelzellen sind in diesem Hohlraum nachzuweisen. Auffällig sind die fibrinösen

Massen, die am Blasengrund niedergeschlagen sind und wenige Leukozyten in ihre Maschen aufgenommen haben. Die umgebenden Epithelzellen sind aufgequollen, die Lymphräume zwischen den Stachelzellen erweitert. Innerhalb dieser Lymphräume, in den Leukozyten sowie in den Maschen der Fibrinfäden sind stets Kokken meist paarweise, seltener vereinzelt oder gruppiert nachzuweisen. In der Papillar- und Subpapillarschicht leichte Rundzelleninfiltration und mehr oder weniger deutliche Erweiterung der Kapillaren und der Lymphräume nachweisbar.

Bei allen diesen Formen haben wir im Inhalt der Blasen immer weiße Staphylokokken nachgewiesen. Zum Vergleich dazu teilen wir hier einige Krankengeschichten von der streptogenen Form der Impet. cont. mit.

Fälle von Impetigo contagiosa streptogenes.

Fall 1. 5jähriges Mädchen. Die Mutter gibt an, daß vor 2 Wochen rote kleine Pusteln um den Mund herum aufgetreten seien, die sich allmählich in der Umgebung verbreiteten. Mäßiges Jucken. Leichte Fieberbewegung.

Status praesens: Im Gesicht, namentlich in der Umgebung der Nasenflügel, an den Mundwinkeln und in der Kinngegend dicke übereinander geschichtete, schmutzig gelbe, dicke Krusten mit schmalem entzündetem Hof. Außerdem über der rechten Augenbraue, an der Nasenwurzel und in der Backengegend stecknadelkopf- bis erbsengroße rote, isolierte Papeln, deren Zentrum schon in Pusteln umgewandelt ist und teilweise eine dunkelgelbe Färbung zeigt. Interessant wäre dabei zu erwähnen, daß die Mutter der Patientin (35 Jahre alt) vor 2 Tagen auf dem rechten Vorderarm einen ähnlichen Ausschlag bekam, der nach 24 Stunden starke Schmerzen verursachte und von deutlicher Rötung begleitet war.

Zu gleicher Zeit wurde auch die Brust befallen. Es fand sich am rechten Handgelenk eine 5 *cm* lange und 8 *cm* breite hellrote akute Anschwellung, in deren Mitte eine etwa pflaumengroße, stark gespannte Eiterblase. Von da aus laufen 2 breite rote Streifen nach oben gegen die Ellenbeuge. Starke Schmerzen bei Druck. Phlegmone und akute Lymphangitis. Die Untersuchung der Pusteln bei dem Mädchen sowie der großen Eiterblase am Vorderarm der Mutter ergab Reinkulturen des Streptococcus pyogenes. Behandlung bei dem Mädchen: Applikation indifferenter Salben, bei der Mutter Borwasserumschläge. Beide nach 14 Tagen geheilt.

Fall 2. 16jähriges Mädchen. Vor 10 Tagen kleine rote nässende Flächen am Mundwinkel. Darauf Ausschlag im Gesicht mit deutlichem Juckgefühl. Zur Zeit hat die Patientin in der Glabellargegend über der rechten Augenbraue, unterhalb des linken Mundwinkels und in der Kinngegend 5 bis 10 pfennigstückgroße, unregelmäßig runde, schmutziggelbe, dicke Krusten, mit höckeriger, beinahe austerschalenähnlicher Oberfläche.

Mehr oder weniger deutlich entzündlicher Hof. In beiden Temporalgegenden, am Ohrläppchen, auf den Wangen, auf der Oberlippe zerstreut, dicke, schwefelgelbe, leicht ablösbare Krusten oder isolierte Pusteln. Nach der Entfernung der Krusten bleibt der Boden gerötet und nässend. Aus dem eitrigen Sekret stets Reinkulturen von Streptokokken.

Fall 3. 9jähriges Mädchen. Vor 10 Jahren angeblich eine rote Papel am rechten Mundwinkel. Kein Jucken. Weiterbreitung. Man sieht um den Mund herum dicke, schmutzig schwefelgelbe bis braune Krusten, be-



sonders in der Kinngegend zu einer großen austerschalenähnlichen Kruste zusammengeschmolzen, daneben auf der rechten Seite des Gesichts mehrere isolierte Krusten und Pusteln. Ein entzündlicher Hof fehlt teilweise. Aus dem Pustelinhalt (rechte Wange) Reinkultur von Streptokokken.

Fall 4. 18jähriges Mädchen. Patientin gibt an, daß ihre ein Jahr 5 Monate alte Schwester seit 3 Wochen feuchte Krusten auf dem Kopf habe. Die Patientin, die ihre Schwester pflegte, bekam vor etwa 8 Tagen an der linken Wange unter mäßigem Jucken ein rotes Knötchen. Allmähliche Vergrößerung. Jetzt 4 bis 10 pfennigstückgroße austerschalenähnliche Krusten. Daneben mehrere hanfkorn- bis bohnengroße, rote Knötchen, die an der Spitze gelbe Krusten tragen. Hellroter, ziemlich breiter Hof. Aus dem Pustelinhalt Reinkultur von Streptokokken.

Fall 5. 21jährige Patientin. Vor 8 Tagen mehrere rote Papeln, die sich bald in Pusteln umgewandelt haben. Auf beiden Wangen und in der linken Augenbrauengegend bohnen- bis erbsengroße, schmutzig gelbe, dicke Krusten, teilweise konfluierend, teilweise isoliert. Am linken Ohrläppchen eine erbsengroße Pustel mit nur leicht gerötetem Hof. Kein Jucken. Aus dem Inhalt einer isolierten Pustel auf der linken Wange reine Streptokokkenkultur.

Resumé.

1. Es gibt zwei Formen von Impetigo contagiosa, die klinisch und ätiologisch different sind.

2. Die eine Form charakterisiert sich durch Bildung von Bläschen und Blasen mit klarem, später milchig trübem Inhalt. Sie läßt nur weißliche, selten hellgelbe, aber stets dünne Blasenfetzen zurück oder bildet dünne Krusten. Sowohl im Inhalt der Blasen wie im umgebenden Gewebe der Haut stets weiße Staphylokokken nachweisbar.

3. Die zweite Form ist klinisch durch die Bildung wachsgelber, dicker Krusten charakterisiert und es lassen sich stets Streptokokken in dem Inhalt der meist schnell in Eiterpusteln übergehenden Effloreszenzen nachweisen.

4. Wenn sich zuweilen bei beiden Formen gelbe Staphylokokken neben den weißen, resp. neben den Streptokokken finden (was aber nie im Inhalt frischer intakter Blasen der Fall ist), so sind diese nur sekundär eingewandert.

5. Die erstere Form, die Impetigo albo-staphylogenes kommt oft epidemisch bei kleinen Kindern und nur in der wärmeren Jahreszeit vor, während die zweite, die streptogenes zu jeder Jahreszeit sporadisch sowohl bei Kindern wie bei Erwachsenen, meist bei jungen Leuten, sich findet.

6. Nur durch exakte Unterscheidung dieser beiden klinischen Formen ist es möglich, die Ätiologie der Impetigo contagiosa festzustellen.

Die Erklärung der Abbildung auf Taf. XXVI ist dem Texte zu entnehmen.



Neues von der Dermatitis capillitii (Kaposi).

Von

Privatdozent Dr. med. **Hans Vörner** in Leipzig.

(Hiezu Taf. XXVII u. XXVIII.)

Eine Krankheit, in deren Kenntnis wir seit ihrer Entdeckung nicht weiter gekommen sind, ist die Dermatitis capillitii, welche von Kaposi zum ersten Male beschrieben wurde. Man hat die Natur dieser Affektion in recht verschiedener Weise beurteilt, ja von mancher Seite hat man ihr sogar die selbständige Stellung als Hautkrankheit mit Entschiedenheit abgesprochen. Diese Differenz ist schon zur Zeit des ersten Bekanntwerdens der Affektion in auffälliger Weise hervorgetreten und sie besteht trotz zahlreicher Publikationen und Besprechungen in ärztlichen Gesellschaften gleichermaßen fort. Aus diesem Grunde hoffe ich, daß die folgenden Zeilen der weiteren Klärung dieser Frage dienlich sein werden.

Literarischer Überblick.

Der erste Beobachter, Kaposi,[1]) beschreibt im Jahre 1869 eine Affektion an der Haargrenze des Nackens oder am Hinterhaupt sitzend, welche in kleineren, rundlichen oder größeren, mehr plattenförmigen, unregelmäßig gestalteten Knoten von ausgesprochener Prominenz, scharfer Begrenzung, von der Farbe der Haut und derber keloidartiger Konsistenz auftritt. Ihre Oberfläche ist teils glatt, teils höckrig, haarlos, glänzend und oft mit Furchen und Grübchen versehen. Aus ihnen ragen häufig

[1]) Kohn. Über die sogenannte Framboesia etc. Vier Fälle von Dermatitis papillomatosa capillitii (Framboesia non syphilitica c.). Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. I. 1869. p. 382, 423.



Haare hervor, welche entweder sehr festsitzen oder im Gegenteil sehr leicht ausziehbar sind. Gelegentlich ist die Oberfläche nässend, indem sie eine klebrige viszide Flüssigkeit absondert, welche auch zu Borken eintrocknen kann. Manchmal findet sich auch Bläschen- und Pustelbildung. Beim Durchschneiden ist das Gewebe dieser Veränderungen teils fest, teils morsch, teils mehr oder weniger blutreich. Histologisch findet Kaposi Granulationszellen, welche teils zwischen Bindegewebsbündel eingestreut, bald um ein Gefäß angesammelt, bald wieder in ein zartes feinfaseriges Netzwerk eingesprengt erscheinen oder sie bilden selbst mittelst Fortsätzen ein dichtes Netzwerk. Am Haarapparat lassen sich als Folge des sich ausdehnenden Infiltrates Kompression, Atrophie und Schwund nachweisen, während Talg- und Schweißdrüsen schon früher zu grunde gegangen sind.

Kaposi sieht in diesem Prozesse eine idiopathische Entzündung der Kutis, welche in ihr selbst, nicht in den Follikeln beginnt und eine bindegewebige Neubildung derselben. Zeit seines Lebens hat er den Standpunkt vertreten, daß hier ein selbständiges Krankheitsbild vorliegt, welches von der einfachen Entzündung des Haarbodens vom Charakter der Sykosis scharf zu trennen sei. Kaposi bezeichnet die Affektion als Dermatitis papillomatosa capillitii.

Schon F. v. Hebra[1]) versagt wenige Jahre später den Ausführungen Kaposis seine Anerkennung. Selbst in dem mit ihm gemeinsam verfaßten Lehrbuch bezeichnet er die Krankheit als Sycosis framboesiformis.

[1]) F. v. Hebra. Virchows Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. III. Bd. Lehrbuch der Hautkrankheiten. I. Bd. 2. Auflage. Erlangen, Enke, 1874, p. 610. § 408. „Eine ganz eigentümliche, als Erkrankung der Haarbälge sich charakterisierende, also als besondere Sykosisform zu betrachtende Hautkrankheit, hatte ich bisher in 5 Fällen zu beobachten Gelegenheit. Am Hinterhaupte und am Nacken an der Haargrenze zeigten sich teils einzeln stehende, teils linear aneinandergereihte, erbsen- bis bohnengroße, sehr harte, teils schwach gerötete Knoten, die stets von mehreren büschelförmig vereinten Haaren durchbohrt waren, die selbst dem stärksten Zuge nicht wichen, sondern im Zentrum der einzelnen Knoten fest saßen. In einem Falle war das ganze Hinterhaupt in der Ausdehnung von einem Ohr zum anderen und vom Wirbel bis zum Nacken mit einem derben, sklerosierten, von Haarbüscheln durchbohrten Gewebe bedeckt, in welchem einzelne Punkte schmerzhaft und von Eiter unterminiert schienen. Nachdem zur Entleerung des Eiters ein Einschnitt gemacht worden war, gelangte man in eine kleine Höhle, aus welcher ein 15 *cm* langer Zopf von schwarzen Haaren sich entwickeln ließ, der jedoch mit einem Ende fast in der noch übrigen sklerosierten Masse festsaß.“ Hebra hält seine Fälle für identisch mit der von Alibert als Pian ruboide, später als Mycosis framboesioides bezeichneten Affektion. Aus dem, was Alibert mitteilt, ließe sich freilich diese Annahme nicht begreifen.



Er erblickt also den Beginn des Leidens in jenem vulgären, auf behaarter Haut vorkommenden eitrigen Prozesse.

Auch H. v. Hebra[1]) schließt sich bei der Beschreibung eines neuen Falles an seinen Vater an (1876).

Mit Bazin[2]) (1874) bringen die Franzosen eine neue Bezeichnung und mit ihr eine etwas abweichende Ansicht auf. Nach ihm handelt es sich bei Beginn des Leidens nicht um eine Sykosis, sondern um eine Akne. Der Schwerpunkt der Erkrankung liegt demnach in einer Pustulosis der Talgdrüsen, nicht des Haarbalges. Er bezeichnet die Affektion als Acne chéloidique. Trotzdem hält er dieselbe nicht etwa für eine Acne vulgaris, sondern unterscheidet zwischen ihr und dem Keloid bei gewöhnlicher Akne (Chéloide acnéique). Die synonyme und häufig gebrauchte Bezeichnung Acne chéloidienne stammt von Lailler.[3])

Erwähnt wird die Affektion natürlich in der ersten Ausgabe der Kaposi[4]) (1880) und in Besniers Übersetzung (1881). Von letzterem wird sie als Dermatite chéloidienne de la nuque bezeichnet.

---

[1]) H. v. Hebra. Sycosis framboesiformis capillitii. Jahresbericht des Wiener allgemeinen Krankenhauses. 1876. „Ungefähr in der Richtung der Schuppennaht, nur etwas über ihr, im Bogen ziehend, befindet sich linkerseits eine Hautstelle, die in der Breite von 1—3 *cm*, in der Länge von 7 *cm* sich in jeder Beziehung different von der Norm zeigt. Das Niveau ist etwas erhaben, die Partie ist derb und hart sklerosiert anzufühlen, sie in einer Falte aufzuheben ist nicht möglich wegen der Rigidität des Gewebes, auf der Oberfläche befinden sich teils starre hirsekorngroße Knötchen teils etwas größere Pusteln. Sowohl erstere als letztere sind mit Haaren durchsetzt. Während man aber bei der gewöhnlichen Sykosis bemerkt, daß jede Pustel meist nur von einem Haar durchsetzt ist, ist hier auffällig, daß sowohl aus Knötchen und Pusteln als auch aus den zwischen ihnen liegenden tieferen Partien die Haare immer büschelweise hervortreten, welche aus 10—20 Haaren bestehen, auch wieder im Gegensatz zur einfachen Sykosis, bei der die erkrankten Haare sich mit großer Leichtigkeit entfernen lassen, ist hier wie in allen beobachteten Fällen der S. framboesiformis das Ausziehen fast unmöglich, ja die Haare reißen eher ab, ehe sie sich extrahieren lassen.

[2]) Bazin. Dictionnaire des Sciences médicales de Dechambre 1874: La chéloide acnéique a été confondue avec le sycosis capillitii et avec l'acné syphilitique. Mais la lésion est pustulo-crustacée dans ces dernières affections; les éléments, qui la composent, sont isolés plutôt que groupés, disséminés irrégulièrement sur d'assez larges surfaces, et le tégument qui les supporte, a conservé sa souplesse et sa consistance.

[3]) Lailler siehe Thibierge. Acné chéloidienne. La Pratique Dermatologique. v. Besnier, Brocq und Jacquet. I. Bd. 255.

[4]) Kaposi. Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. 1880. 1. Auflage.

Besnier et Doyon. Traduction. I. Ed. T. II. 1881—82. p. 36.

Die zunächst folgenden Beobachter nehmen es nicht so genau mit der Bezeichnung der Affektion. Backer (1882) betitelt die Publikation über seine zwei Fälle mit Aknekeloid oder Dermatitis papillomatosa capillitii, obwohl er angibt, daß sie aus primären Pusteln hervorgehe. Verité[1]) wählt diesen, Hyde[2]) jenen Namen. Roger[3]) (1884) ist für Aknekeloid. Trotzdem schreibt er, daß die Affektion bei einer Frau aus kleinen Knötchen sich entwickelt habe. Sie bestehen aus jungem Bindegewebe mit erweiterten Gefäßen.

Pellizari[4]) (1884) sieht die Affektion bei einem neunjährigen Patienten aus kleinen Knoten im Nacken sich entwickeln. Mit der Vergrößerung fallen die Haare aus, die Affektion ist stark eleviert (1/2 *cm*), ihre Oberfläche lebhaft rot wie ein Feuermal und stellenweise mit akneähnlichen Pusteln besetzt. Auf diese legt Pellizari keinen Wert, sondern mehr auf die Hauptmerkmale des histologischen Prozesses, welche er in einer Vermehrung der zelligen Elemente um die Gefäße der Kutis mit Übergang in ein fibromähnliches, hauptsächlich aus parallelen Fasern

---

Backer and Morrant. Acnekeloid or Dermatitis papillomatosa capillitii. Transactions of the path. soc. of London. XXIII. p. 367—370. The Lancet. 22./IV. 1882.

[1]) Verité. Acné kéloïdique. Note lue à l'Académie de médecine le 9./V. 1882. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. T. III. p. 366. 1882. Le progrès médical. 13./V. 1882.

[2]) Hyde (James Nevius). A clinical Study of Dermatitis papillaris capillitii. Journ. of cut. and vener. diseases. XI. 1882.

[3]) Roger. Acnekeloid. Transactions of the path. soc. of London. 1./IV. 1884. Brit. med. Journ. 5./IV. 1884. p. 667.

[4]) Pellizari. La nuova Clinica Dermosifilopatica di Siena 1884. p. 63. Un giovane à 19 anni, il quale 10 anni prima di presentarsi all'osservazione, si accorse di un piccolo nodulino che aveva sede nella parte posteriore dell collo, dal lato destro, proprio nel punto ove esistono i primi peli vani. La malattia aveva l'aspetto di una larga chiazza piriforme. Era rilevata ai contorni un mezzo centimetro; nel centro era più depressa e meno intensamente colorita, anzi vi erano delle briglie biancastre e dure da dare alla neoproduzione l'aspetto cheloideo.

Invece verso i contorni si vedevano i capelli sottilissimi ravvicinati fra loro, ed in alcuni punti esistevano dei rilievi conici sormontati da una piccola pustolina simili all acne.

Il processo morboso si parte dai vasi profondi del derma e non da quelli superficiali. Esso comincia con una proliferazione di elementi cellulari attorno all' avventizia dei vasi del derma, che poscia coll ammassarsi di queste cellule di nuova formazione in prossimità dei peli e delle glandole sebacee ne può nascere per coincidenza un processo suppurativo, che non ha niente che fare col processo morboso. Indi il tessuto neo formato a poco per volta si organizza e prende l'aspetto di tessuto fibroide disposto a fasci paralleli.



bestehenden Gewebe erblickt. Im Bereiche der geschwundenen Haarbälge und Drüsen fällt ihm als ersten eine neue eigentümliche Art von großen Zellen auf, welche auch in späteren Publikationen Aufmerksamkeit erregen. Pellizari bezeichnet die Affektion kurz als Cheloide della nuca = Nackenkeloid.

Am 19. Mai 1887 kommt die Krankheit zur Diskussion in einer Sitzung der Wiener dermatologischen Gesellschaft. Der vorgestellte Patient hat einen querverlaufenden Wulst im Nacken, welcher sich im Zentrum weicher, in der Peripherie dagegen derber anfühlt. Außerdem finden sich in der Nachbarschaft schrotkorngroße derbe Knötchen. Nebstdem leidet er an einer Sycosis barbae und einem Erysipel. Ullmann hält die Komplikation mit diesen beiden Erkrankungen für zufällig, obwohl nach seiner Ansicht sowohl die Sykosis als die Dermatitis capillitii Kaposii durch Staphylokokken hervorgerufen werden. Sekretimpfungen am Kopfe eines Patienten entwickelten an der Impfstelle Pusteln, welche später indurierten. Spiegler hat bei Sekretuntersuchungen auch Bazillen gefunden, hält dieselben indes nicht für die Erreger. Nach ihnen hat Ullmann bei anderen Fällen umsonst gesucht. Neumann glaubt nicht an eine parasitäre Ätiologie, während Kaposi unbedingt ein besonderes Bakterium als die Ursache der Krankheit annimmt.

Im gleichen Jahre berichtet Marcacci von einem Patienten, bei welchem sich neben sklerotischen Herden im Nacken auch akneähnliche Effloreszenzen finden, gleichzeitig sind die Augenbrauen von Pusteln besetzt. Merkwürdig ist der histologische Befund von mit Kokken erfüllten Kutisgefäßen. Er glaubt, daß die Ursache der Krankheit in einer Coccothrombose bestehe, eine Ansicht, welche bald von Leloir[1]) stark bezweifelt, durch anderweitige Untersuchung nie bestätigt wurde. Marcacci[2]) bezeichnet seinen Fall ähnlich wie Besnier als Dermatite keloidiena della nuca = Keloiddermatitis.

Nach Leloir[3]) (1886) ist der Beginn der Krankheit durch eine

---

[1]) Leloir, s. u.

[2]) Marcacci. Casistika Dermatologica. Dermatite keloidiene della nuca (Besnier). Giornale ital. delle malattie veneree e della pelle. 1887. p. 295. Osservati gli stessi preparati con più forte in grandimento furono visti diversi vasi sanguigni otturati complettemente da una materia finamente granulosa con granuli tutti dalla medesima grandezza, rotundi. La forma rotunda di queste granulazioni il fatto di presentarsi tutte con le medesime dimensioni, e soprattutto il modo di camportarsi sotto l'azione dell' acido acetico e della potassa, ci fecero sorgere l'idea che esse non fossero altro che dei micrococchi riuniti in zooglee, e che si trattasse in consequenza di trombosi microtiche. Però con i più consueti modi di colorazione dei micrococchi, le predette granulazioni non si colorarono affatto, ogni conclusione assoluta riteniamo perciò azzardata.

[3]) Leloir. Exposé des titres et travaux scientifiques. Leçon sur les périfolliculites pilosébacées, sur l'acné kéloidienne de la nuque 1886.

Perifollikulitis veranlaßt. Unter dem Einfluß der chronischen Entzündung bilden die Haarbälge embryonale Zellen, welche sich allmählich in sklerotisches Gewebe umwandeln. Die Struktur derselben entspricht der des Keloids.

Auf gleichem Standpunkt steht Dubreuilh[1]) (1881). Er hält die Bezeichnung Keloidakne für zutreffend, da dem Keloid stets eine Akne vorausgeht. Dementsprechend findet er histologisch die zentralen und älteren Teile von guter Epidermis bedeckt, die oberflächlichen Lagen der Kutis normal, die mittleren und tieferen durch fibröses Gewebe mit eingesprengten embryonalen Zellen durchsetzt, während die Gefäße von Rundzellen umgeben sind. Die peripheren Knötchen stellen von dünner Epidermis überzogene kleine Abszesse dar. An den Stellen, an welchen die Haare und Drüsen geschwunden sind, finden sich Haufen von Riesenzellen, oft den Konturen der Follikel entsprechend.

Im Jahre 1888 publizierte Janovsky[2]) vier Beobachtungen unter der Bezeichnung Dermatitis papillaris Kaposi, weitere Fälle stellen Fox und Bronson in der New-Yorker dermatol. Gesellschaft vor.

Über das Aknekeloid von Bazin schreibt Melle[3]) (1891), daß es anfänglich aus isolierten kleinen Knötchen, welche später konfluieren, be-

---

p. 53—54. Les éléments de l'acné chéloidienne sont de la nature de ceux des chéloides jeunes et vasculaires une périfolliculite sébacéo-papillaire chronique à tendence chéloidienne. Le tissu qui environne les follicules au lieu d'aboutir à la suppuration cause dans les folliculites suppurées ordinaires tend à la formation d'un tissu scléreux.

[1]) Dubreuilh. Anatomie de l'acné chéloidienne. Annales de la Policlinique de Bordeaux 1889. Ref. s. Besnier et Doyon.

En résumé les lesions débutent dans les glandes sébacées, dont les cellules revêtent l'aspect de cellules géantes par un procédé qu'il serait intéressant de rechercher, puis autours et dans l'intérieurs de cette glande, se développent des lésions inflammatoires qui aboutissent à la formation d'un abscès ou voisinage du follicule. Il s'agit donc primitivement d'une acné et non d'une folliculite puisque les premières alterations apparaissent dans la glande sébacée qui est totalement détruite avant que le follicule soit atteint. Cette perifolliculite détermine secondairement la suppuration du follicule d'une part et d'autre part la formation d'une chéloide. Le vieux nom d'acné chéloidienne est justifié puis qu'il s'agit d'une chéloide veritable développée à la suite d'une acné.

Dans la chéloide vraie d'acné est le point de départ d'une tumeur envahissante et à marche indépendante tandisque dans l'acné chéloidique de la nuque la chéloide n'est pas envahissante, elle puis l'acné toujour pas à pas, c'est une chéloide resté tutelle.

[2]) Janovsky. Über Dermatitis papillaris Kaposi. Internationale klin. Rundschau. 1888.

[3]) Melle. Studio clinico anatomo patologico e batteriologica sul Acne cheloideo di Bazin. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1891. p. 181 u. 385.



stehe. Die Knötchen haben einen Typus wie bei der Sykosis. Die aus der Konfluenz hervorgehenden größeren Herde nehmen das Aussehen und die

---

Difassi quando si osservano sulla nuca o sul cusio capelluto uno o più noduletti, in principio isolati, che durano e si conservano per lungo tempo così, senza sintomi flogistici concomitanti, che poscia confluendo tra loro dopo un certo tempo producono una chiazza più o meno estesa, rilevata, anfrattuosa, liscia e lucente, con dei rilievi papillari, dei quali alcuni sono attraversati da uno o più peli aggruppati e pennello, che spontaneamente o alla pressione dà poco o punto dolore, che inoltre è di consistenza duro elastika e di aspetto cheloideo allora si hanno tutti i caratteri sufficienti per diagnosticare una dermatite sicotica cheloidea.

Nel corpo papillare e nel derma si nota una discreta infiltrazione di elementi linfoidi, i quali sono più abbondanti attorno ai vasi specie in quelli del derma nel quale già cominciano a diporsi a focolai, e da dove poi la infiltrazione si estende, invadendo man mano i tessuti del corio.

Però in gleum preparati si osserva che gli elementi della infiltrazione di essere rotundi o linfoidi presentano l'aspetto epitelioideo. Queste cellule epitelioidee s'incuneano in massa in mezzo al tessuto fibroso del derma, ed all' attenta osservazione si vedono addossate attorno oi vasi anzi ne seguono il loro corso.

A misura che dalla base del nodicino si va più profondamenteal derma la infiltrazione granulomatosa si dispone a focolai circondati da fasci di connettivo i quale focolai non tutti sono egualmente colorati dei diversi reagenti. Cosi p. e. in alcuni preparati la parte centrale di un focolaio è meno colorata della periferica, mentre in altri preparati si osserva che un focolaio e meno colorito dell' altro vicino e ciò tanto nella spessezza del derma quanto in quella del nodulo. È degno di nota perì che spesso alcuni di questi focolai di granulazione contengono numerose cellule giganti di diversa grandezza, ora isolate e sparse qua là, ed ora aggrupate fra di loro in gron numero, le quali cellule giganti invero si trosano sempre più numerose in vicinanza degli organi glandolo-follicolari, ove la infiltrazione e lempre più rigo-gliosa.

Si più vedersi chiaremente come la infiltrazione granulomatosa, in questi tessuti, seque la direzione dei vasi sanguigni e linfatici e ad un più forte ingrandimento può notarsi come la proliferazione degli elementi corpuscolari rotundi comincia proprio attorno all avventizia dei detti vasi.

Naturalmente quando la proliferazione di questi elementi linfoidi è molto rigogliosa, specialmente in vicinanza degli organi sebaceo pilari, questi, come abbiamo notato più avanti, vengono disturbati nella loro funzionalità nitritiva, ed insieme at processo suppurativo che quivi si stabilisce, vengono distrutti, e primi fra essi le glandole sebacee, mentre i follicoli piliferi vengono attaccati molto più tardi o niente affatto. In secondo tempo il tessuto di granulazione subisce nua fase più elevata di organizzasione, cioe a dire diventa fibroso.

Konsistenz eines Keloides an. Dem Wesen der Erkrankung würde deshalb eher die Bezeichnung einer Dermatitis sycotica Keloidea entsprechen.

Histologisch verfolgt Melle als erster die naheliegende Idee, jüngere und ältere Formen getrennt zu untersuchen. Bei kleineren Efflореszenzen findet er eine zunächst geringere, später intensivere Infiltration von Rundzellen mit einzelnen epitheloiden Zellen. Die größeren Effloreszenzen können ebenfalls lebhaft entzündliche Veränderungen zeigen. Mitunter kann man bemerken, daß sich in einem Herde die zentral gelegenen Teile weniger stark färben wie die Peripherie. Melle erklärt dies für ein zufälliges Verhalten der Gewebsdichtigkeit. Auch den Befund von Riesenzellen, welche sich zahlreich in verschiedener Größe, teils einzeln, teils in Gruppen in der Gegend der Drüsen und Haarbälge (Pellizari) finden, kann er bestätigen.

Der Sitz der Entzündung ist die Umgebung der kutanen Gefäße, sowohl der Blut- als Lymphgefäße. Hier beginnt regelmäßig die erste Entwicklung der Infiltration und im weiteren Verlauf kriecht sie, sich ausbreitend, an den Gefäßen entlang. Sobald die Kutis in ihrem Umfange vom Infiltrat durchdrängt wird, kommt es zu einer Funktions- und Ernährungsstörung der epithelialen Gebilde. Es beginnt ein Einschmelzungsprozeß, welcher bis zu ihrer Zerstörung anhält. Hiermit ist der Höhepunkt der Entzündung erreicht, die Infiltratzellen vermindern sich, embryonale Zellen treten auf und es kommt immer mehr und mehr zur Entwicklung eines fibrösen Gewebes. Eine bakterielle Ursache konnte Melle nicht feststellen.

Besnier und Doyon[1]) sind der Ansicht, daß die Primärläsion ein perifollikuläres Knötchen oder Pustelchen darstellt. Mit Rückbildung desselben beginnt das Keloid. Wie Pellizari und Melle, was hier nachträglich erwähnt sein mag, sind sie der Überzeugung, daß die Affektion auch an anderen Regionen vorkommen könne (1891).

Im Jahre 1892 und 1893 demonstrieren Fordyce und Stellwagon entsprechende Fälle in der New-Yorker dermatologischen Gesellschaft. Hierbei ist von besonderem Interesse, daß Elliot die Affektion für eine Alopécie cicatricienne (Besnier), Piffard für eine Pseudopelade (Brocq) erklärt.

Am 22./II. 1893 kommt die Affektion wiederum in der Wiener dermatologischen Gesellschaft anläßlich der Demonstration von zwei Fällen durch Ullmann zur Besprechung. Es handelt sich um einen

[1]) Besnier et Doyon. Traduction du Kaposi. II. Edit. 1891. I. p. 782. De même que les formes précédentes elle débute par des papulo-pustules péri-pilaires tout à fait invidieusement les éléments étant petits superficiels. Dans l'évolution on voit la papulo-pustule centrée par un poil par faisceau de poils se sons tendre rapidement d'une petite induration qui s'entonne dans le derme qui persiste et continue à progresser bien que la régression de la lésion première ait cessé qu'elle soit cicatrisée.

Mann und eine Frau, welche die Krankheit in der von Kaposi geschilderten Weise zeigen. Ullmann bezeichnet dieselbe als Acne framboesiformis, Neumann als Sycosis framboesiformis. H. v. Hebra meint, daß die Eigentümlichkeit des Krankheitsverlaufes auf einen Erreger schließen lasse. Ehrmann weist darauf hin, daß Hebras Fälle als Pustulosis angefangen haben; hier wäre die Primärefflореszenz eine Follikulitis, welche chronisch verlaufe, infolgedessen sei Sycosis framboisioides richtiger. H. v. Hebra ist gegen diese Unterscheidung, die Fälle seien alle identisch.

Im gleichen Jahre schreibt Mibelli[1]) einen größeren Artikel, ohne etwas wesentlich neues zu bringen. Die Affektion, von welcher er einen typischen Fall mitteilt, beginnt mit Akneeffloreszenzen, welche chronisch rezidivieren, mit Bevorzugung der Partien des Nackens und des Hinterhauptes. Sie wandeln sich zu glatten, glänzenden, harten, nicht eindrückbaren Indurationen um, welche zunächst klein, später sich zu beträchtlicher Größe entwickeln können. Eine stärkere Exsudation findet nicht statt, weshalb die Epidermis intakt bleibt. Durch die Konfluenz einzelner Herde werden die Haare beiseite geschoben und z. T. an der Peripherie hierdurch kranzförmig angeordnet. Aus dem histologischen Teile seiner Arbeit ist hervorzuheben, daß er selbst im frühsten Stadium der Krankheit nur ein chronisch entzündliches Infiltrat, Rundzellen und fusiforme Lymphozyten konstatiert. Der Sitz der Erkrankung ist nach ihm der sebaceo-piläre Apparat. Mit Ausdehnung der Entzündung kommt es in einer Schicht, welche dem unteren Drittel der zerstörten Follikel entspricht, zu einer Abnahme der Lymphozyten und zur Bildung zahlreicher Riesenzellen von verschiedener Größe. Das die entzündeten Partien ersetzende fibröse Gewebe ist frei von elastischen Fasern, hat seinen Sitz im retikulären Derma und entwickelt sich durch Zellproliferation aus der Gefäßadventitia des Stratum subpapillare.

Unna[2]) (1894) vertritt die Ansicht, daß schon die jüngeren Partien das Verhalten eines Fibroms bis Fibrosarkoms zeigen. Das Infiltrat besteht nach ihm in der Hauptsache aus fixen Bindegewebszellen und mehrkernigen Plasmazellen, während die Anwesenheit von Leukozyten mehr zufällig ist. Nach dem Untergang der epithelialen Anteile kommt es zu einer Wucherung von kollagenem Bindegewebe in der Kutis. Hierzu tritt ein interstitielles Wachstum der fertigen Bündel, welche sich in breite homogene Balken umwandeln. Durch Verschwinden der Lymph-

---

[1]) Mibelli. Sul cheloide acneico. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1893. Bd. XXVIII. p. 469.

Più in basso, sul terzo inferiore del follicolo il numero delle cellule linfoidi va diminuendo considerevolmente, e trovansi alcune masse dell' aspetto di cellule giganti di varia grossezza, tutt attorno allo scapo pilare fino quasi al bulbo, il quale in molti casi conserva ancora la sua vitalità el la sua produttività.

[2]) Unna. Histopathologie. 1894.

spalten gewinnt das Gewebe an Dichtigkeit und Härte. Unna hält das Nackenkeloid ebenfalls für genuin und infektiös.

Ehrmann[1]) (1895) sagt von seinen Fällen, daß bei ihnen die Affektion eine mehr halbkugelige oder schalenförmige, dabei glatte Oberfläche ohne jede Höcker- oder Papillenbildung und ohne so scharfe Grenze wie bei Kaposi aufweise. Auf der Oberfläche finden sich zahlreiche eiternde Punkte, welche viel Drüsensekret entleeren. Der Erreger (Staphylokokkus) führt zu einer Follikulitis oder Sykosis, welcher sich auf Grund einer individuellen Beschaffenheit des Haarbodens die tiefgreifende sklerosierende Entzündung anschließt.

Am 22. Oktober 1895 bemerkt Kaposi gelegentlich der Vorstellung eines Falles in der dermatologischen Gesellschaft zu Wien, daß bereits die ersten eben sichtbaren Knötchen die Konsistenz der älteren Herde haben, er glaube hieraus schließen zu können, daß die Sklerosierung sehr frühzeitig anfange. Die oft merkwürdig aussehenden Haarbüschel, welche aus älteren Herden hervorragen, erklärt er auf mechanische Weise durch Schrumpfung von Bindegewebsmassen verursacht.

Am 20. November des gleichen Jahres stellt noch H. v. Hebra in dieser Gesellschaft einen Patienten vor, von welchem bemerkenswert ist, daß eine eingehende kulturelle Untersuchung ergebnislos verläuft.

Ledermann hebt, wie schon Ehrmann, hervor, daß er den papillomatösen Charakter der ersten von Kaposi beschriebenen Fälle weniger ausgeprägt gefunden habe. Trotzdem zeigen die primären Knötchen weder den Typus einer Akne, noch einer Sykosis, sie sind niemals pustulös, sondern haben das Aussehen der späteren größeren Formen. Nach Exzisionen kommt es zum Rezidiv. Histologisch studiert Ledermann die Affektion ähnlich wie Melle an Effloreszenzen verschiedener Ausdehnung. Bei den kleinsten findet er ein Intaktsein der Epidermis, in der Kutis eine Infiltration von Rundzellen um erweiterte Gefäße in den mittleren Schichten, während der Papillarkörper nur in geringem Maße ergriffen ist. In der Umgebung der Haarbälge findet sich ebenfalls eine starke Infiltrierung, sie fehlt indessen um die Talg- und Schweißdrüsen. Mittelgroße Tumoren zeigen Rundzellen sogar im Epithel. Die Kutis ist besonders wieder in den mittleren Schichten stärker infiltriert (Rund-, Spindel-, weniger Plasma- und Mastzellen). Noch weiter entwickelte Effloreszenzen lassen erkennen, daß das Rete Malpighii stärker von Rundzellen durchsetzt ist, und über der Hornschicht krustöse Massen lagern. In der Kutis findet er außer diffuser Infiltration auch Abszesse mit Eiter-, Mast-, epitheloiden Zellen und Detritus. Die Haare zeigen atrophische Veränderungen. In ihrer Umgebung findet er größere Haufen von Riesenzellen mit großen und zahlreichen Kernen (bis 20). Er unterscheidet zwei Arten: eine, welche aus Talgdrüsenzellen hervorgeht, und echte Riesenzellen. Die Mastzellen, welche in den klei-

[1]) Ehrmann. Folliculitis (Sycosis) nuchae sclerotisans etc. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1895. p. 323.

neren Tumoren recht häufig sind, findet er hier seltener, dagegen haben sich mehr eosinophile Zellen eingestellt. Die größten Knoten zeigen einen Rückgang der zelligen Bestandteile, dagegen ein stärkeres Hervortreten von derben fibrösen Elementen. Die Kutis nimmt an Tiefendurchmesser zu. Die kompakten Bindegewebsbündel schließen stellenweise noch Herde vom Granulationsgewebe ein oder auch solche von roten Blutkörperchen. Ledermann hält sie für enorm verbreiterte Gefäße, welche ihre Wand eingebüßt hätten, bzw. entsprechend dem Typus der Corpora cavernosa.

Den Entwicklungsgang der Affektion denkt sich Ledermann so, daß eine Entzündung in der Umgebung der Kutisgefäße ihren Ausgang nimmt. Bei weiterem Wachstum nimmt sie die Eigenschaften eines Granulationsprozesses an, welcher in eine hypertrophische keloidartige Vernarbung übergeht. Bezüglich der Nomenklatur ist Ledermann[1]) gegen Sykosis und für Dermatitis. Den von Kaposi gewählten Zusatz papillaris verwirft er, weil der dementsprechende Charakter der Affektion sich nur gelegentlich und zufällig findet. Die von Unna (Pellizari) gebrauchte Bezeichnung Nackenkeloid umfasse nicht das Wesen der Affektion, da sie nicht den entzündlichen Charakter der Affektion berücksichtige. Die Bezeichnung Aknekeloid sei direkt falsch. Das richtigste sei Dermatitis keloidea nuchae s. kapillitii.

Im Jahre 1897 findet die Affektion Berücksichtigung in einer Arbeit von Mantegazza[2]) über das Keloid. Indessen werden neue Erfahrungen nicht gesammelt.

Im Jahre 1898 wird die Krankheit mehrere Male in Gesellschaften gezeigt, so von Adrian in Straßburg, von Leßer in Berlin, von Rona in Budapest, von Sherwell in New-York, 1899 von Touton auf dem sechsten Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft und nochmals von Rona im folgenden Jahre.

In dieser Zeit (1900) berichtet Porges[3]) über eine Patientin, welche nach einem Ekzem am Hinterkopf eine papilläre Wucherung bekommt. Die einzelnen kleineren Knötchen sind flach, vielfach nässend, die zwischen ihnen befindlichen Vertiefungen entsprechen den Follikelmündungen. Die histologische Untersuchung des größten, etwa walnußgroßen Knotens ergibt das Vorhandensein von sklerotischem Bindegewebe und entzündlicher Infiltration um die Gefäße.

Am 20. Januar 1901 stellt Kreibich einen Fall in der Wiener dermatologischen Gesellschaft vor, welcher die Affektion auch auf den

---

[1]) Ledermann. Zur Histologie der Dermatitis papillaris capillitii. 6. Sitzung des V. Kongresses. Verhandl. der deutschen dermatologischen Gesellschaft im Sept. 1895, 1896. p. 443.

[2]) Mantegazza. De cheloide Giornale italiano della Mal. vener. et della pelle. 1897. p. 513, 788.

[3]) Porges. Über Dermatitis papillaris. Archiv f. Derm. u. Syphilis. 1900. Bd. LII. p. 323.



Wangen hat. Die Knötchen an der Nackenhaargrenze sind hart sklerotisch, die an den Wangen follikulär, sie tragen entweder Pusteln oder befinden sich in einem Stadium narbiger Schrumpfung. Kaposi bemerkt hierzu, daß das Krankheitsbild an der Wange abweichend sei. Die einzelnen Knötchen sind zu eingesunken und unscharf, während sonst selbst die kleinsten Elemente sich scharf über das Niveau erheben. Für den Prozeß ist die eigenartige, früh zur Sklerose führende Entzündung des interfollikulären Bindegewebes mit stark ausgedehnten Gefäßen, welche zu mächtiger bis papillär drüsiger Wucherung führen kann, charakteristisch. Die Follikulitis spielt, wenn sie vorhanden ist, eine nur untergeordnete mechanische Rolle.

Abgesehen von einigen einfachen Demonstrationen, welche gelegentlich in Gesellschaften angenommen werden (Neumann, Buschke), findet man erst 1895 wieder eine größere Arbeit, welche sich eingehender mit dieser Affektion beschäftigt. Guszmanns[1]) Fälle sind denjenigen von Kaposi ganz ähnlich. Er hebt hervor, daß in keinem derselben Follikulitiden nachgewiesen werden konnten, sondern die Entwicklung geschieht aus hanfkorngroßen Knoten von der gleichen derben Konsistenz, wie wir sie von den älteren Knoten her kennen. Histologisch stellt er an kleineren Effloreszenzen zerstreute Nester und Gruppen von Infiltrationszellen fest. Sie stehen in keiner Beziehung zu den Follikeln und Talgdrüsen. In größeren Knötchen findet sich vermehrte Infiltration, erweiterte Gefäße. Das Infiltrat besteht aus Rund-, Plasma-, Mastzellen und Fibroblasten, mitunter finden sich auch Riesenzellen. Diese spielen nach Guszmanns Ansicht eine vollkommen untergeordnete Rolle. Sie kommen frei im Infiltrat vor und haben keine Beziehung zu den Talgdrüsen und Haarbälgen. Der Beginn des Prozesses wird von Guszmann in die oberen Schichten der Kutis verlegt. Die anfänglich kleinen Herde konfluieren und füllen dann die ganze Dicke der Kutis aus. Schließlich wandelt sich das Infiltrat in eine fibröse Masse um. Die Anhangsgebilde der Kutis gehen durch Atrophie zu Grunde, die übrigbleibenden Haare werden disloziert.

Als Gegenstand der Demonstration finden wir die Affektion ferner behandelt und zwar 1908 auf dem zehnten Kongresse der deutschen Dermatologischen Gesellschaft (Müller, Herxheimer), 1909 in der Stockholmer (Schlasberg) und in der Wiener dermatologischen Gesellschaft (Lipschütz).

Die letzte größere Arbeit, welche zur Frage der Dermatitis capillitii Kaposii Stellung nimmt, ist von Scheuer.[2]) Er sieht die Affektion sich aus Eiterpusteln in der Nackengegend entwickeln. Die Pusteln sind in der Mitte von Haaren durchbohrt, erreichen nach einigen Tagen

[1]) Guszmann. Anatomie der Dermatitis papillaris capillitii (Kaposi). Derm. Zeitschr. 1895. p. 138.

[2]) Scheuer. Beginnt die Dermatitis papillaris capillitii mit Folliculitis oder nicht? Dermatol. Monatshefte. 1910. p. 291.

den Umfang einer Erbse und werden hart. Das Eiterbläschen wird zur Kruste, welche dann abfällt (Reinigung). Hierdurch wird eine linsengroße glatte Prominenz frei, welche in der Mitte haarlos, an der Peripherie noch Haare trägt. Sie wachsen entweder zu größeren Knoten heran von gleicher Glätte und Haarlosigkeit oder aber die Oberfläche wird höckerig, drusig, und aus den Vertiefungen treten die Haare einzeln oder büschelförmig hervor. Im mikroskopischen Schnitt findet Scheuer an 14tägigen Effloreszenzen das Bild eines Haarbalgabszesses. Das Zellsubstrat bilden polynukleäre Leukozyten; bei älteren Knoten Rundzellen und Übergänge in Narbengewebe. Scheuer erblickt demnach den Beginn der Erkrankung in einer Follikulitis.

Die Lehrbücher bringen nichts Neues und nichts Besonderes über die Affektion, indessen ist bemerkenswert, daß sie gewöhnlich die Identität der Dermatitis capillitii papillomatosa (Kaposi), der Sycosis frambösiformis (Hebrae), der Folliculitis sclerotisans (Ehrmann), der Acne keloidea (Bazin) und des Nackenkeloids (Pellizari, Unna) hervorheben.

Ziehen wir aus obigem das Fazit, so stimmen die Angaben der Beobachter darin vollkommen überein, daß die Affektion eine entzündliche Neubildung (Keloid, Fibrom) darstellt. Vor allem ist festzuhalten, daß ein Teil die Entstehung aus Knötchen vom Charakter der späteren Tumoren, ein anderer aus Pusteln herleitet, entsprechend dem Verlauf der Krankheit, welcher nicht selten frei von Pustelbildung oder ähnlicher Erkrankung ist. Eine zweite Differenz besteht in den Anschauungen über die Ätiologie der Affektion. Sie soll entweder überhaupt nicht infektiöser Natur, oder durch Eiterkokken hervorgerufen sein, oder einem unbekannten spezifischen Erreger ihre Entstehung verdanken. Bezüglich der histologischen Untersuchungen kann man nur sagen, daß sie uns trotz ihrer Reichlichkeit keine weiteren Aufschlüsse zu geben vermögen.

Eigene Beobachtung.

Aus der Anamnese ist hervorzuheben, daß die Erkrankung einen 39jährigen Kaufmann betrifft. Die Eltern sind gesund und haben nie an Hautkrankheiten gelitten, auch von den übrigen Verwandten ist nichts Positives in dieser Hinsicht zu erfahren. Er selbst will immer gesund gewesen sein, ebenso soll es sich mit seinen Kindern verhalten. Vor seiner jetzigen Affektion hat er nicht das geringste auf seiner Kopfhaut bemerkt. Auf diese machte ihn vor zwei Jahren sein Friseur aufmerksam, als er ihm die Haare schnitt. Es sollen schon deutliche Wucherungen zu sehen

gewesen sein. Er selbst hat nie besondere Beschwerden von seiner Affektion gespürt, nur gelegentlich zeigt sich ein Juckreiz. Da diese Veränderungen nicht von selbst schwinden wollen, im Gegenteil stärker hervortreten, so begibt er sich in meine Behandlung.

Der Status des Patienten läßt einen Mann von untersetzter Statur mit guter Muskulatur und kräftigem Knochenbau erkennen. Die Haut ist, von seiner Kopfaffektion abgesehen, frei von Veränderungen, der Teint brünett, die Haarfarbe dunkel und die Iris braun. Die Untersuchung der inneren Organe ergibt normale Verhältnisse. Urin klar, zucker- und eiweißfrei.

Was nun die Hautveränderung des Patienten am Kopf selbst anlangt, so bemerkt man dieselbe, besonders gut bei gekürztem Haar, in der Gegend zwischen Protuberanz und Schuppe des Os occipitale und innerhalb der abhängigen seitlichen Schädelpartien. Sie befindet sich jedenfalls nur im Haarbestand der Kopfhaut. In der normalen Umgebung findet sich ein dunkles, kräftiges Haar und außerdem eine leichte, trockene Desquamation, welche die Ursache gelegentlichen Juckens sein dürfte. Die Affektion selbst besteht in kleinsten Knötchen bis größeren Knoten und Wülsten. Diese sind mehr rundlich, jene mehr länglich. Das Relief der Effloreszenzen verhält sich verschieden. So sind sie entweder mit Haaren besetzt oder diese sind ausgefallen. Während die kleineren häufig noch Haar tragen, sind die größeren, namentlich die Wülste, kahl, nur dort, wo die periphere Spitze eines Wulstes in die normale Umgebung ragt, sitzen gewöhnlich noch Haare. Die Epidermisdecke ist entweder erhalten, dann glatt, glänzend, wie gespannt, seltener höckerig (papillomatös), oder aber sie ist nässend bzw. mit kleinen Krusten bedeckt. Hebt man dieselben ab, so finden sich auch unter ihnen nässende Stellen oder kleine Grübchen, wie man sie freiliegend sieht. Komprimiert man solche Stellen, so füllen sich die Grübchen mit grauem, trübem Sekret. Gelegentlich, aber nicht regelmäßig findet man Haare tragende Knötchen, auf deren Gipfel eine kleine Eiterung, welche natürlich von Haaren durchbohrt ist, besteht. Auch im noch nicht veränderten Haarboden ist, wenn auch sehr selten, eine von einer gewöhnlichen durch nichts unterscheidbare Follikulitis zu bemerken. Die Farbe der Veränderungen kontrastiert nur wenig gegenüber der Umgebung, sie ist etwas rötlicher als diese. Die Effloreszenzen sind gewöhnlich sehr hart und ihre Farbe ist nicht vollkommen verdrängbar. Die Konsistenz erscheint an den Spitzen (der Wülste) und auch an sezernierenden Stellen häufig etwas weicher. Die Grenze der Knoten wird durch die Niveaudifferenz gut ausgeprägt. Anscheinend sind die Veränderungen regellos zerstreut, bei längerer und genauerer Betrachtung erkennt man indessen, daß doch eine gewisse Anordnung besteht. Markiert man sich die Längsachsen der Wülste, so bemerkt man, daß die Effloreszenzen gewöhnlich entweder hintereinander in einer Linie liegen oder in solchen, welche von den ersten in schiefen Winkeln abgehen. Ein weiteres bemerkenswertes Verhalten läßt sich aus dem Studium

der beigegebenen Photogramme erkennen, welche den Intervallen eines Vierteljahres entsprechen.

Im allgemeinen scheint das Krankheitsbild immer das gleiche, indessen zeigen diese photographischen Aufnahmen, daß Veränderungen eintreten, welche dem auf die Erinnerung angewiesenen Auge entgehen. Betrachtet man zunächst Textfigur 1, so kann man eine Hauptanordnung ungefähr in der Gestalt einer römischen Fünf unschwer erkennen. Die Spitze dieser Zahl wird durch einen nach der Protuberancia occipitalis externa liegenden Knoten, welcher sich dichotomisch nach oben bzw. frontalwärts teilt, gebildet. Von der rechten Gabel dieses Knotens setzt sich eine ziemlich eng angeschlossene Kette von Knoten in gleicher Richtung an, welche den rechten Schenkel der römischen Fünf darstellt. An der linken Gabel dieser Knoten stößt zunächst ein größerer, höckeriger Tumor, dessen Längsachse ebenfalls derjenigen des linken Schenkels entspricht. Nach oben folgen dann einige kleinere, auf dem Photogramm weniger auffällige Knötchen. Vom letzten Knötchen geht eine Verbindung nach dem anderen Schenkel und kurz vor dem Anschluß läuft der zunächst schmale Querwulst in einem größeren, leicht höckerigen Tumor aus. Von diesem Verbindungsstrang und dem rechten Schenkel der Fünf gehen nach außen einige kräftig entwickelte Seitenwülste ab, während solche auf der anderen Seite fehlen oder nur angedeutet sind.

Das zweite Bild zeigt uns nun deutlich, daß nach einem Vierteljahre von der ersten Konfiguration nicht viel übrig geblieben ist. Die beiden Schenkel der römischen Fünf sind bis auf Narbenreste verschwunden. Ebenso ist es den größeren, sich abzweigenden Wülsten ergangen. Neben ihnen sind zahlreiche kleinste und kleinere Knötchen zum Vorschein gekommen. Nicht bloß übrig geblieben, sondern sogar stattlich entwickelt hat sich der quere Verbindungsstrang. Von ihm aus gehen jetzt breite und hohe Wülste dichotomisch aus. Die oberhalb befindliche, vorher noch normale Partie ist in erheblicher Weise von Wülsten und Knoten befallen. Textfigur 2.

Das dritte Bild, welches die Situation nach einem weiteren Halbjahr wiedergibt, sieht wieder vollkommen anders aus als das zweite. Der so überaus markante Querwulst ist jetzt verschwunden. In dieser Gegend haben sich neben alten flachen Narben einige größere höckerige und glatte kleinere Tumoren entwickelt. Merkwürdig ist, daß sich anscheinend der obere Teil des rechten Schenkels der ehemaligen römischen Fünf wieder in Gestalt hintereinander liegender Wülste entwickelt hat, gewissermaßen ein Rezidiv in loco. Das frontale Ende ist um einen schmalen, ziemlich langen Wulst vergrößert, während das nach der Protuberanz seinerzeit gerichtete untere Stück des Schenkels vollkommen verschwunden ist. Daneben sind manche der kleineren Elemente, welche im zweiten Bilde sichtbar sind, zu größeren Knoten und Wülsten herangewachsen. Bei einigen kann man sogar im Bilde dautlich erkennen, daß sich die neuen Knoten auf der Basis einer alten narbigen Stelle erheben, welche mehr oder weniger neben den neuen Tumoren noch vorhanden ist.



Fig. 1.

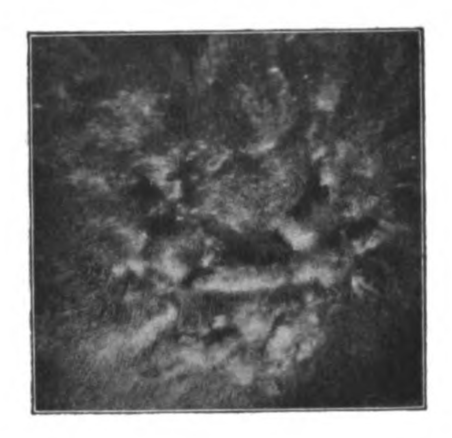


Fig. 2.

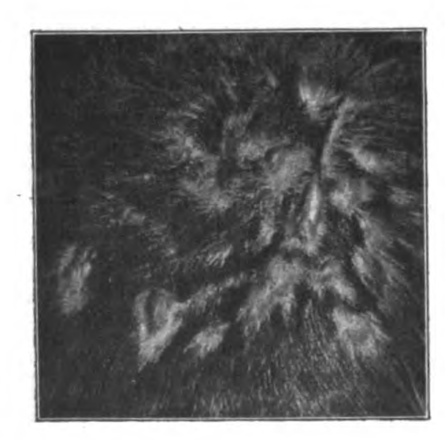


Fig. 3.

Aus dem weiteren Verlauf des Falles habe ich noch anzuführen, daß antiseptische Mittel in Lösungen und Salben (wie Teer, Schwefel, Chrysarobin etc.) und diverse Lichtbestrahlungen nichts positives ausrichteten, eine energische Behandlung mit Auskratzung und Ätzung oder mit Verschorfung lehnte der Patient ab. Eine Heilung wurde nicht erzielt.

Die Photogramme geben uns nun den besten Aufschluß über die Entwicklung der Affektion. Abgesehen von den irregulären eitrigen Veränderungen der Oberfläche, haben wir als regelmäßige Formen Knötchen, welche bei weiterem Wachstum ihre rundliche glatte Form bis zu ziemlicher Größe bewahren. Andere werden höckerig und noch andere entwickeln sich zu Längswülsten. Wir haben anzunehmen, daß im ersten Falle das Wachstum ein allseitiges ist, im letzteren ein einseitiges. Die Entwicklung von Seitenwülsten dürfte teils auf einer echten dichotomischen Teilung teils auf einem Rezidivieren an einzelnen zurückliegenden Punkten beruhen. In Kettenform aufgereihte Knoten und Wülste werden ihre Entstehung einem zeitweisen Rückgange der Entzündung verdanken. Bei der Bildung höckeriger, drüsiger Knoten dürfte es sich teils um Konfluenz, teils auch um neues Wachstum gleichzeitig an mehreren Punkten eines älteren Knotens handeln.

Weiterhin geben die Photogramme Anhaltspunkte für die mikroskopische Untersuchung. Früher hat man sich damit begnügt, jüngere und ältere Effloreszenzen zu untersuchen. Hier fand man Entzündung, dort hypertrophisches Bindegewebe. Infolgedessen ist es nicht zu verwundern, daß sich das Interesse stets nur auf die Frage konzentrierte, ob der Ausgangspunkt der Affektion eine Entzündung der Kutis (Dermatitis) oder ihrer epithelialen Anhangsgebilde (Follikulitis, Sykosis, Akne) sei. Mir dagegen schienen besonders die Wülste ein gutes Material zu geben, um die Gesamtheit der Entwicklung zu studieren. Es war zu vermuten, daß die Spitze der Wülste sich anders als die rückwärtsliegenden härteren Teile verhalten würden. Dabei war weiter auf instruktive Übergangsbilder zwischen beiden Stadien, welche bisher weder beachtet noch bewertet waren, zu rechnen.



Histologischer Befund.

Die Rücksicht auf das vorhergehende bestimmt mich, zunächst junge Effloreszenzen, deren Entstehung ich verfolgen konnte, zum Zwecke einer histologischen Untersuchung zu exstirpieren und zwar ein solches, welches sich primär mit glatter Decke und ein anderes, welches sich im Anschlusse an eine Pustel entwickelt hat. Drittens gilt es die Verhältnisse eines Wulstes zu studieren. In dieser Absicht wird die fortschreitende Spitze eines solchen (das Ende des rechten langen Schenkels des V) im gesunden umschnitten; von da aus werden beiderseits Schnitte am Wulste entlang geführt, dann derselbe in reichlich 3 *cm* Länge gequert und das Ganze so tief als möglich aus der gesunden bzw. beweglichen Unterlage herausgehoben. Die gesetzten Wunden werden vernäht, die Heilung verläuft glatt. Die Gewebsstückchen werden in Formalinlösung gehärtet, in Alkohol entwässert und in Paraffin eingebettet.

Die primäre Effloreszenz: Bei Beurteilung der Schnitte, welche von den beiden ersten Stückchen stammen, ist noch zu berücksichtigen, daß das zweite größer und älter ist als das erste und außerdem noch einige Veränderungen aufweist, welche auf Kosten der fast abgelaufenen pustulösen Entzündung zu setzen sind. (Taf. XXVIII, Fig. 2.)

Beim ersten Knötchen ist zu bemerken, daß die vorgewölbte Epidermis samt ihrer Hornschicht keine wesentliche Veränderung erfahren hat. Die Zapfen sind verkürzt, aber die Struktur und Schichtung sind deutlich. Die Kutis dagegen enthält der Vorwölbung entsprechend einen annähernd kugeligen Infiltrationsherd, welcher von der Epidermisgrenze bis zum Talgdrüsenlager reicht und besonders zentral von erweiterten, reichlich mit Blutkörperchen gefüllten Gefäßen und zahlreichen Lymphlücken durchsetzt ist. Die Zellen dieses Infiltrationsherdes setzen sich hauptsächlich zusammen aus multinuklearen protoplasmareichen Leukozyten, aus protoplasmaarmen runden und vielgestaltigen Lymphozyten und Mastzellen. Besonders bemerkenswert ist, daß sich zwischen den Zellen außerordentlich zahlreiche, freiliegende, einzelne, seltener zu mehreren an-



gehäufte rote Blutkörperchen finden. Manche nehmen die Farbe genau so gut an, wie die in den Gefäßen befindlichen. Es handelt sich hier offenbar um frisch extravasierte Erythrozyten. Andere sind blässer und zeigen alle Übergänge von guter Färbbarkeit bis zu einem blassen Schatten. Außerdem sind Bröckel und Klümpchen von Blutpigment zu bemerken. Die Verteilung der roten Blutkörper und ihrer Derivate erstreckt sich über den ganzen Herd, sie bilden genau so wie die meisten Zellen einen Bestandteil des Infiltrates. Schnitte durch die Mitte des Knötchens zeigen auch, daß das Zentrum dieses kleinen Herdes nicht bloß infolge der Erweiterung von Lymph- und Blutgefäßen heller erscheint, sondern daß auch die Dichtigkeit der Zellen etwas geringer ist. Die Umgebung ist bis auf einzelne erweiterte und zirkulär infiltrierte Gefäße normal, im Infiltrationsherd selbst ist dagegen das normale Bindegewebe restlos verschwunden.

Beim zweiten Präparat (Taf. XXVII, Fig. 1) können wir wiederum die gleiche Vorwölbung nach außen konstatieren, indessen fehlt hier auf der Höhe des Knötchens die Hornschicht, welche durch eine Kruste ersetzt ist. Die darunter befindlichen Reteteile sind gequollen und mit Eiterzellen reichlich durchsetzt. Eine gleiche Veränderung zeigt auch das Epithel des benachbarten Haarbalgtrichters. Von diesen im vorigen Präparat fehlenden Veränderungen im Epithel möchte ich gleich an dieser Stelle hervorheben, daß sie offenbar durch die erwähnte pustulöse Entzündung produziert sind. In der Kutis dagegen bemerkt man der Wölbung des Knötchens entsprechend den gleichen Infiltrationsherd, welcher nur größer ist als im vorigen Präparat. Vor allem ist ein helleres Zentrum in erheblicher Ausdehnung auf durch die Mitte des Knötchens geführten Vertikalschnitten erkennbar. Umgeben ist das Zentrum von dichtzelliger Infiltration. Diese Randzone ist hier nicht allseitig gleichmäßig, sondern auf der einen Seite breiter als auf der anderen (cf. die Abbildung Taf. XXVII, Fig. 1, rechts und links). Außerdem bemerkt man, daß der Komplex erweiterter Blut- und Lymphgefäße, welcher im vorigen Präparat das Zentrum bildete, jetzt gewissermaßen in die Randzone hineinbezogen ist (cf. Abbildung, rechter oberer Quadrant), während das lichte Zentrum dieses Knötchens

aus einem großmaschigem Netze mit zahlreichen großen Lücken besteht (Reticulum magnum). Die Gefäße sind hier kaum sichtbar und die Infiltration ist geringer. Sowohl in der Mitte als in der Randzone sind die infiltrierenden zelligen Elemente die gleichen wie im vorigen Präparat. Extravasierte rote Blutkörperchen finden sich überall einzeln. In größerer Anhäufung dort, wo sich die beiden eben beschriebenen Gewebstypen (im rechten oberen Quadranten) berühren. Das Vorkommen von Blutpigment sowie die Veränderungen an den roten Blutkörperchen sind den früheren entsprechend. Die Maschen des zentralen Netzes, welche die auch in der Abbildung gut erkennbaren runden und länglichen vacuolenartigen Räume umschließen, werden von langen Protoplasmafasern, reichlich verzweigter Sternzellen gebildet. Die gelegentlich in Maschenwinkeln bzw. Knotenpunkten der Maschen befindlichen Kerne sind groß, blaß, chromatinreich und nukleolenhaltig. Die Vakuolen des Netzwerkes sind gewöhnlich leer, mitunter ist ein Inhalt nachweisbar, welcher dann eine kaum Spuren von Farbe annehmende, mattscheibenartig schwach lichtbrechende Masse (Serum) darstellt. Das Bindegewebe der Kutis verhält sich wie im vorigen Präparat.

Der Wulst (Taf. XXVII, Fig. 1): Die Schnitte durch den Längswulst werden vertikal in der Längs- und Mittelachse ausgeführt und in der Hauptsache zur Untersuchung verwendet. An ihnen erkennt man, daß die Epidermisdecke durchwegs vorhanden ist, während die Kutis allein wiederum das Feld der krankhaften Veränderung bildet. Geht man vom normalen Teile aus (cf. Abbildung links), so trifft man zunächst auf ein Infiltrat von Leuko- und Erythrozyten, welches der Randzone des vorigen Präparates identisch ist. Es erfüllt in dichter Anordnung die reduzierten Bindegewebszüge zwischen dem epithelialen Anteile der Kutis. Auch diese, sowohl Haare, Haarbälge, Talg- als Schweißdrüsen zeigen einen verringerten Durchmesser, dunklere Färbung und verwaschene Struktur von leichten Veränderungen bis zu vollkommener Undeutlichkeit. Diese Zone der Atrophie des Haarbodens ist verhältnismäßig schmal, was wohl durch das langsame Fortschreiten des Prozesses bedingt sein kann. In dem folgenden Abschnitte des Wulstes ist von der ganzen normalen Kutis nichts mehr zu sehen, es finden

sich nur selten und dann sehr stark reduzierte Reste von Haaren und Follikeln. Hier nun, an die Grenze des Haarbestands, schließen sich erweiterte Blut- und Lymphgefäße von dem Typus an, wie ihn das Zentrum des ersten Knötchens aufwies. Die zwischen den Infiltratzellen regelmäßig zahlreich zerstreuten roten Blutkörperchen und Pigmentkörnchen treten an dieser Stelle in größeren kompakten Massen auf. Diese Hämorrhagien haben regelmäßig als Zentrum ein Gefäß, sie umgeben dasselbe ärmelartig bald schmäler bald breiter, sie sind, wie sich aus der Abbildung ergibt, von Lücken (Lymphspalten) durchsetzt und ragen z. T. noch weit in die folgende Gewebspartie hinein. Diese zeigt nun ganz das Aussehen wie beim zweiten Knötchen das Reticulum magnum. Auch hier bemerken wir ein Stroma mit langen Ausläufern versehener Sternzellen, welcher verhältnismäßig große rundliche Räume umschließt. Verhalten betreffs Inhalt und Vorkommen von Infiltratzellen und Blutpigment ist ganz wie früher.

Verfolgt man den Wulst weiter entgegen seiner Wachstumsrichtung, so hört das weitmaschige Netz auf, die verzweigten Zellen werden dichter, so daß man die Lücken zwischen den Ausläufern der Zellen nur mit stärkerer Vergrößerung wahrnimmt. Die Infiltratzellen sind weniger dicht; die multinuklearen Leukozyten nehmen ab, neben den Lymphozyten treten jetzt immer häufiger Plasmazellen auf. Nur weniger weiter, namentlich der Mittel- und Längsachse des Wulstes entsprechend, bemerkt man in dieser Gewebspartie kleinere und größere Riesenzellen. Ihre Kerne sind von gewöhnlicher Größe, meist oval, blaß oder dunkel, randständig häufig mit deutlichen Nukleolen oder einen Chromatinnetz versehen; ihr Protoplasma ist leicht schaumig bzw. granulös, ihre Ränder teils glatt, teils durch feine Fibrillen mit den Sternzellen verbunden. Hinter dieser Zone mit reichlichen Riesenzellen nimmt die zellige Infiltration zunächst noch etwas zu, reduziert sich aber bald auf einzelne Herde. Zwischen ihnen tritt ein Grundgewebe aus langgestreckten, kernhaltigen, horizontal zur Oberfläche und der Längsachse des Wulstes entsprechend verlaufenden Zellen, welche, wie sich unschwer feststellen läßt, aus den Elementen des Retikulum parvum hervorgehen. Diese



kleinen eingesprengten Herde sind länglich. Die nach vorn gerichtete Spitze besteht aus reichlich angehäuften roten Blutkörperchen und Leukozyten, dann folgen Lymphozyten, Plasmazellen, Blutpigment und schließlich Riesenzellen, letztere der Ausdehnung der Herde entsprechend und in einzelnen wenigen Exemplaren.

Geht man weiter in die älteren Teile des Wulstes, so zeigen die Herde zwar immer noch den gleichen Typ, nehmen aber an Größe und Zahl allmählich ab, während das Zwischengewebe in seiner Struktur immer ausgesprochener fibrillär wird. In diesem Abschnitte des Wulstes begegnet man auch Regenerationserscheinungen der Anhangsgebilde (Haarapparat) und des Bindegewebes. Man sieht stellenweise neue Papillen und kleine umschriebene Bezirke von welligem Bindegewebe mit Reaktion auf Kollagen und Elastin, während im übrigen die Veränderung bzw. die langgestreckten Fibrillen nur in diffuser Weise sich färben lassen. Bemerkenswert ist, daß diese kleinen Herde von welligem Bindegewebe sehr häufig von der hämorrhagisch zelligen Infiltration wieder ergriffen sind. In allen Präparaten finden sich reichlich Mastzellen teils mit baso- teils mit eosinophilen Granulis.

Betrachtet man das bisherige Ergebnis der histologischen Untersuchung, so bestätigt dieselbe, daß es sich bei dieser Krankheit um einen entzündlichen Prozeß besonderer Art handelt, welcher in diesem Falle seinen Sitz in der Kutis der Kopfhaut hat. Die Gelegenheit zur Entstehung dürften kleine Verletzungen, wie sie das Kratzen begünstigt (in meinem Falle besteht ein Seborrhoea sicca) oder eine Follikulitis und ähnliche Affektionen vermitteln können.

Freilich stellt sich der Prozeß nach meinen Untersuchungen etwas anders dar, als er uns aus früheren Mitteilungen bekannt ist. Zunächst entwickelt sich eine umschriebene Anhäufung eines Extravasates von Erythro- und Leukozyten und in ihrer Mitte eine Erweiterung der betroffenen Blut- und Lymphgefäße. Wenn man dieses Stadium des primären Knötchens bezeichnen wollte, könnte man ihm den Namen eines Abscessus haemorrhagicus geben. Neigt das Knötchen dazu, nach der Seite auszuwachsen, so geht die Entwicklung in der Weise

weiter, daß sein blutgefäßreiches Zentrum nach der Peripherie zu rückt. An Stelle desselben tritt ein großmaschiges Retikulum aus jungen sternförmigen Bindegewebszellen, nachdem der Prozeß das wellige Bindegewebe der Kutis zum Verschwinden gebracht hat. Die Zwischenräume dieses Retikulums sind von einem serösen Erguß erfüllt. Dieses Stadium kann sich noch in der äußeren Form eines Knötchens abspielen (Taf. XXVIII, Fig. 2). Bei weiterem einseitigen Wachstum kommt es zur deutlichen Längswulstbildung. Hierbei läßt sich nun histologisch sowohl eine Weiterentwicklung des Infiltrates als eine solche des Reticulum magnum verfolgen. Das zellige Infiltrat, welches neben den Erythrozyten und ihren Degenerationen anfänglich infolge des Gehaltes an multinukleären Leukozyten den Eindruck der akuten Abszedierung erweckt, nimmt jetzt einen mehr chronischen Charakter an, indem die Leukozyten durch Lymphozyten, schließlich durch Plasmazellen und Riesenzellen ersetzt werden. Das Reticulum magnum gehört zum Gebiet der akuten, das Reticulum parvum zu demjenigen der chronischen Veränderung. Hiermit erreicht der geschlossene entzündliche Prozeß seinen Abschluß, junges Narbengewebe folgt von kleinsten Herden durchsetzt, in welchen sich der Typ der ursprünglichen umfangreicheren Entzündung wiederholt. Wir gehen nicht fehl, diese Herde als Rezidive aufzufassen und sie als die Ursache des verhältnismäßig langen Bestandes der Indurationen zu betrachten.

Das originelle an dem histologischem Bilde dieser Affektion ist einmal, daß wir Aufschluß erhalten über einen eigenartigen entzündlichen Vorgang und zweitens über die Art der Bindegewebsentwicklung. Wir haben kein echtes Fibrom oder Keloid, sondern eine einfache, auf entzündlicher Ursache beruhende. narbige (reaktive) Hypertropie.

Wir haben weiter bei diesem Prozesse an eine lokale Schädlichkeit zu denken, welche in der Kutis zum Abscessus haemorrhagicus führt.

Betreffs der Riesenzellen, welche gewissermaßen den Schluß der aktiven Veränderungen bilden, möchte ich noch einiges hinzufügen. In den Riesenzellen finden sich mitunter Stäbchen, welche in Aussehen und Färbung an Tuberkelzellen erinnern.



In Ausstrichpräparaten von oberflächlich nässenden Stellen habe ich fast nur Kokken gefunden. Der Gedanke, daß umschriebene sklerotische Veränderungen durch Tuberkelbazillen hervorgerufen werden, ist nicht neu; Hyde[1]) hat Stückchen von Keloiden erfolgreich auf Versuchstiere überimpft und auch Tuberkelbazillen festgestellt. Darier[2]) beobachtete ebenfalls in einem Falle ein positives Impfergebnis.[3]) Jedenfalls veranlaßte mich der Befund in den Riesenzellen, Pirquet, sowie aufsteigende Tuberkulininjektionen von 0·001 bis 0·05 vorzunehmen, doch trat weder lokal noch allgemein eine Reaktion ein. Gewebspartikelchen unter die Haut und in das Peritoneum von Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen gebracht, wird von den Tieren ohne Schaden vertragen. Die Bedeutung des Befundes kann erst durch weitere Untersuchungen sichergestellt werden. Bei den Verletzungen, welche der Patient sich durch Kratzen und Kämmen mitunter zuzieht, braucht das Vorkommen eines solchen Keimes nicht ursächlich, sondern kann durch ein zufälliges Eindringen bedingt sein. Der Zeichner hat sich zwei ihm besonders geeignet erscheinende, mit Ziehl-Neelsen gefärbte Riesenzellen herausgesucht und abgebildet und möchte ich wenigstens nicht verfehlen, auf diese Keime aufmerksam gemacht zu haben. (Taf. XXVIII, Fig. 3 u. 4.)

Beim Vergleich meiner Ergebnisse mit denjenigen der früheren Untersuchungen findet sich weniger klinisch als vor allem histologisch manche auffällige Differenz und man könnte deshalb daran denken, daß hier ein besonderer abzugrenzender Fall vorliegt. Trotzdem möchte ich nicht für eine Separation sein, denn es findet sich manches, was mit früheren Arbeiten wohl übereinstimmt. Kaposi z. B. beschreibt ein zartes faseriges Netzwerk mit eingesprengten Granulationszellen; offenbar das Retikulum, welches sich innerhalb des Abscessus haemorrhagicus entwickelt. Daß das komplizierte histologische Bild bisher noch nicht gefunden wurde, hängt damit zusammen,

[1]) Hyde. The connection of Tuberculosis with diseases of the skin, ower than Lupus vulgaris. Intern. Kongr. London 1896. p. 386.

[2]) Darier. Keloid. Ann. de Derm. et de Syph. 1898. p. 548.

[3]) Jadassohn. Tuberkulose der Haut. Mračeks Handbuch 1907.

daß man in voller Unkenntnis der Wachstumrichtung es unterlassen hat, Vertikalschnitte möglichst genau in derselben anzulegen und zu studieren. Hierdurch muß eine Verschiedenheit der mikroskopischen Befunde resultieren, so daß bald von akuter, bald von chronischer Entzündung, bald von einem Vorhandensein, bald von einem Fehlen der Riesenzellen gesprochen wird, ohne zu erkennen, daß diese Zustände alle ineinander übergehen. Das Unbeachtetbleiben der Erythrozytenemigration mag z. T. der Präparation, z. T. der Auffassung zuzuschreiben sein. Ledermann z. B. fällt das Vorkommen mit Blut gefüllter endothelfreier Hohlräume auf. Hiermit dürften die kompakteren Hämorrhagien identisch sein.

Die Differentialdiagnose ist unter Berücksichtigung meines Befundes heute leichter als früher, indessen weniger für die Vergangenheit als für die Zukunft zur Beurteilung entsprechender Fälle geeignet. Daß chronisch entzündliche Affektionen, Keloid und hypertrophische Narben nach namentlich eitrigen Prozessen hier in Betracht kommen, ist erklärlich. „Manche Fälle von Alopécie cicatricielle (Besnier), von Pseudopelade (Brocq) und von Folliculitis decalvans, wie sie Grünfeld, Hoffmann und Nobl beschreiben, können wenigstens zeitweise recht ähnlich aussehen. Der Unterschied gegenüber solchen Affektionen besteht, abgesehen von sonstigen Besonderheiten des Verlaufs und des histologischen Befundes, vor allem darin, daß die unkomplizierte Dermatitis capillitii unter der intakten Epidermis verläuft und zweitens, daß sie nicht wie diese lokal an einen vorausgehenden Prozeß, z. B. an einen erkrankten Follikel gebunden ist, sondern inter- und subfollikulär fortschreitet.

Daß es sich um eine selbständige Affektion handelt, ist fast überflüssig zu bemerken. Die Nomenklatur, wie ich zum Schluß erwähnen möchte, steht zwar nicht auf der Höhe der Zeit, gegenüber anderen halte ich jedoch die Bezeichnung Dermatitis capillitii Kaposi insofern für die beste, als sie wenigstens nichts falsches behauptet.

Literatur.

Adrian. Demonstration eines Falles von Dermatitis papillaris capillitii. VI. Kongreß der Deutschen derm. Ges. Straßburg. 2./V. 1898.
Alibert. Vorlesungen über die Krankheiten der Haut. II. Teil. 1837. p. 297.
Backer and Morrant. Acnekeloid or Dermatitis papillomatosa capillitii. Transactions of the path. soc. of London. XXIII. p. 367—370. The Lancet 22./IV. 1882.
Bazin. Chéloide. Dictionaire des sciences médicales de Dechambre. 1874.
Besnier. Alopézie cicatricielle innominée. Réunion clinique hebdomadaire des médecins de l'hôpital St. Louis. 20./XII. 1888. Annales de Dermatologie et de Syphilographie. 1889. p. 104.
Besnier et Doyon s. Kaposi.
Brocq. Des Folliculites et des périfolliculites décalvantes. Annales de Dermatol. et de Syphilogr. 1889. p. 467.
Bronson. Dermatitis papillaris capillitii. New-York Derm. Soc. 206 meeting. Journ. of cut. and gen. urin. dis. 1891.
Darier. Keloid. Ann. de Derm. et de Syphil. 1898. p. 548.
Denériaz. Thèse de Berne, Genève 1881. cf. Thibierge.
Doyon s. Kaposi.
Dubreuilh. Anatomie de l'acné chéloidienne. Annales de la Polyclinique de Bordeaux. 1889. p. 107.
Dyer. A case of Dermatitis papill. capill. Amer. J. of D. 1899.
Ehrmann. Folliculitis sclerotisans seu indurata. Wiener klinische Wochenschr. 1894. — Über Folliculitis (Sycosis) nuchae sclerotisans etc. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XXXII. 1895. p. 323. — Folliculitis nuchae sclerotis. Mraćeks Handbuch. II. Bd. 1902. p. 401.
Elliot. Dermatitis papill. capillitii. New-Yorker dermatologische Gesellschaft. 213. Sitzung 1892.
Fordyce s. Elliot.
Fox. Keloid resembling Kaposi disease Dermatitis papillomatosa. New-York Dermat. Society 199. meeting 1890.
Grünfeld. Über Folliculitis decalvans. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. XCV. 1909. p. 331.
Gußman, J. Anatomie der Dermatitis papillaris capillitii (Kaposi). Dermatol. Zeitschr. 1905. p. 139.
F. v. Hebra. Lehrbuch der Hautkrankheiten. Virchows Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Bd. III. 2. Aufl. 1874. p. 610.
H. v. Hebra. Sycosis framboesiformis capillitii. Jahresbericht des Wiener allgem. Krankenhauses. 1874. Zit. bei Ehrmann. Wiener derm. Gesellschaft. 27./II. 1893 und 20./XI. 1895.
Herxheimer. Dermatitis papill. capill. X. Kongreß der Deutschen dermatol. Gesellschaft zu Frankfurt. 1908.
Hoffmann. Berliner dermatol. Gesellschaft vom 3./XII. 1901 und 12./XI. 1907.
Hyde (James Nevius). A clinical Study of Dermatitis papillaris capill. Journ. of cut. and vener. diseases. XI. 1882.
Hyde. The connection of Tuberculosis with diseases of the skin, other than Lupus vulgaris. Third internat. Congr. of Dermat. London 1896. p. 386 (392).



Jadassohn. Tuberkulose der Haut. Mračeks Handbuch. 1907.

Janowsky. Über Dermatitis papillaris Kaposi. Internationale klinische Rundschau. 1888.

Kaposi (Kohn). Über die sogenannte Framboesia etc. Vier Fälle von Dermatitis papillomatosa capillitii. Archiv f. Dermatologie u. Syph. 1869. p. 382. 423. — Lehrbuch der Hautkrankheiten s. Hebra. Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten (1880 und 1899, 1893). — Pathologie et traitement des Maladies de la Peau. Traduction par Besnier et Doyon. I. Édition. T. II. 1881—82. p. 36. II. Édition T. I. 1891. p. 782. — Wiener dermatol. Gesellschaft. 19./V. 1887, 23./X. und 20./XI. 1895.

Kelber. Über Dermatitis papill. capill. Inaugural-Dissertation. Straßburg 1903.

Kreibich. Verh. der Wiener derm. Gesellschaft vom 20./II. 1901.

Lailler s. Thibierge.

Ledermann. Zur Histologie der Dermatitis papill. capill. V. Kongreß der Deutschen dermatol. Gesellschaft. 1895. 1896. p. 443.

Leloir. Exposé des titres et travaux scientifiques. Leçon sur les perifolliculites pilosebacées sur l' Acné kéloidienne de la nuque 1886. p. 53.

Leloir et Vidal. Traité déscriptif des Maladies de la peau. Symptomatologie et anatomie pathologique 1889.

Lesser. Verhandlungen der Berliner dermat. Ges. 1./XI. 1898.

Lipschütz. Verhandlungen der Wiener dermat. Ges. 20./X. 1909.

Marcacci. Casistika Dermatologica. Dermatite keloidienne della nuca (Besnier). Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1887. p. 295.

Mantegazza. De cheloide. Giornale italiano della mal. veneree e della pelle. 1897. p. 513, 738.

Molle. Studio clinico anatomo-patologico et batteriologico sul Acne cheloideo di Bazin. Giornale ital. delle mal. veneree e della pelle. 1891. p. 181 u. 383.

Mibelli. Sul cheloide acneico. Giorn. ital. della mal. ven. e della pelle. 1893. Bd. XXVIII. p. 469.

Morrant s. Becker.

Müller. Dermatitis papill. capill. X. Kongreß d. deutschen derm. Gesellschaft zu Frankfurt. 1908.

Neumann. Verhandlungen der Wiener dermatolog. Gesellschaft. 19./V. 1887. 22./II. 1893.

Nobl. Wiener dermat. Gesellschaft. 26./X. 1905.

Pellizari. La nuova. Clinica Dermosifilopatica di Siena 1884. p. 63. — Resocont. sommari. dei cari occorsi nell anno 1889 nella Clinica Dermosifilopatica di Pisa. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1891. p. 87.

Piffard. New-York Dermatol. Society. 203 meeting 1892.

Porges. Über Dermatitis papillaris. Archiv f. Dermatol. u. Syph. 1900. Bd. LII p. 323.

Roger. Acnekeloid; Transactions of the pathol. society of London. 1./IV. 1884. Brit. med. Journ. 1884. p. 667.

Róna. Verhandlungen des Vereines ungarischer Dermatologen und Urologen. Sitzungen vom 27./X. 1898 und 23./IV. 1900.

Sherwell. New-York derm. Society. Sitzung vom Mai 1898.

Scheuer. Beginnt die Dermatitis papill. capill. (Kaposi) mit Follikulitis oder nicht? Dermat. Monatshefte. 1910. p. 291.

Schlasberg. Verhandlungen der dermatologischen Gesellschaft zu Stockholm. Sitzung vom 22./IV. 1909.

Spiegler. Verhandlungen der Wiener dermatolog. Gesellschaft. Sitzung vom 19./V. 1887.



Stellwagon. Dermatitis papillaris capill. Journal of cutan. and gen. ur. diseases. 1893.

Thibierge. Annales de Dermat. et de Syphilogr. 1888. — Acné chéloidienne: La pratique Dermatologique du Besnier, Brocq et Jacquet. I. T. 1900. p. 255.

Touton. VI. Kongreß der Deutschen dermat. Ges. 1899.

Ullmann. Verhandlungen der Wiener dermatol. Ges. Sitzungen vom 19./V. 1887, 22./II. 1893 und 23./X. 1895.

Unna. Histopathologie 1894.

Verité. Acné kéloidique. (Note lue à l'Académie de médecine le 9./V. 1882.) Annales de Derm. et de Syphil. 1882. p. 366. — Le progrès medical. 13./V. 1882.

Vidal siehe Leloir.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXVII u. XXVIII ist dem Texte zu entnehmen.

Aus der dermatologischen Abteilung des k. k. Krankenhauses Wieden in Wien [Vorstand: Primarius Dr. P. Rusch].

Mikroskopische Untersuchungen über Pemphigus chronicus.

Von

Dr. B. Lipschütz,
Assistenten der Abteilung.

(Hiezu Taf. XXIX—XXXI.)

Einleitung.

Das Studium des Pemphigus chronicus hat, trotz des verhältnismäßig seltenen Vorkommens dieser Krankheit, wegen der Eigenart und Schwere seines klinischen Verlaufes in den letzten Jahren von vielen Seiten Bearbeitung gefunden. In der Regel konnten die Untersuchungen der meisten Autoren nur an einem geringen Krankenmateriale ausgeführt werden und schon mit Rücksicht auf die klinische Verschiedenheit der Fälle ist es erklärlich, daß ihre Resultate nicht einheitlich ausfielen. Ergaben sich daher Divergenzen auch bezüglich der Systemisierung der verschiedenen Fälle in rein klinischer Beziehung, so mußten

notgedrungen auch die Ansichten über das Wesen des Pemphigus höchst verschieden formuliert werden. Die Wiener Schule hatte allerdings von jeher den unitaristischen Standpunkt in der Auffassung der verschiedenen Krankheitsformen des Pemphigus vertreten, indem sie auf Grund klinischer Beobachtungen immer wieder den Übergang der einen in die andere Pemphigusform nachzuweisen imstande war. Einen gegensätzlichen Standpunkt verfochten bekanntlich die vor mehr als zwei Jahrzehnten erschienenen Arbeiten amerikanischer und französischer Autoren, wodurch eine gewisse Unklarheit darüber sich einstellen konnte, ob der Pemphigus chronicus überhaupt eine Krankheitseinheit (entité morbide) darstelle, oder ob die einzelnen klinisch untereinander abweichenden Pemphigusformen als auch in ihrem Wesen und in ihrer Ätiologie höchst verschiedenartige Dermatosen aufgefaßt werden müssen. Eine Überbrückung dieser divergenten, die Pemphigusfrage verwirrenden Anschauungen ließ sich nur durch das Studium der Pathogenese und Ätiologie dieser Dermatose erwarten und dies war wohl auch der führende Gedanke sämtlicher im letzten Jahrzehnt ausgeführten Arbeiten über Pemphigus chronicus.

Die fast durchwegs negativen Ergebnisse letzterer veranlaßten mich die Pemphigusfrage, mit Heranziehung bisher noch nicht angewandter Untersuchungsmethoden und Benützung eines größeren Krankenmateriales, nochmals einer genauen Bearbeitung zu unterziehen. Indem in allen Fällen stets dieselben Arbeitsmethoden eingehalten wurden, konnte den auf drei Jahre zurückliegenden Untersuchungen eine einheitliche Grundlage gegeben werden und durch die fortgesetzte Untersuchung einzelner Fälle durch längere Zeit — in einem Fall bis fast 2 Jahre — war es mir möglich gewesen, die erhobenen Befunde immer wieder auf ihre Richtigkeit zu prüfen und eine Erweiterung letzterer anzustreben.

In mehreren in der „Wiener klinischen Wochenschrift" erschienenen kurzen Mitteilungen habe ich bereits über die wesentlichsten Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen in gedrängter Form berichtet. Bei der Wichtigkeit der Pemphigusfrage erschien es mir angebracht, nach Wiedergabe einer kurzen Übersicht über den jetzigen Stand der Lehre von der Pathogenese und Ätiologie des Pemphigus vulgaris, nochmals ausführlich über die untersuchten Fälle zu berichten und eine genaue Schilderung sowohl des Ausgangspunktes vorliegender Arbeit als auch der angewandten Untersuchungstechnik und ihrer Ergebnisse folgen zu lassen.

In meinen Bestrebungen ein möglichst reichhaltiges Materiale für meine Untersuchungen zu gewinnen, habe ich

von Seite der Herren Vorstände der Wiener Kliniken und Abteilungen zu wiederholten Malen Unterstützung gefunden. Ich erlaube mir daher auch an dieser Stelle den Herren Professor Riehl, Professor Ehrmann, Doz. Nobl und Doz. Krenn für die freundliche Überlassung der Untersuchung mehrerer Kranken zu danken, ebenso bin ich Herrn Geheimrat Neisser, an dessen Klinik die Arbeit begonnen wurde, zu lebhaftem Dank verpflichtet.

Übersicht über die Frage der Ätiologie und Pathogenese des Pemphigus chronicus.

Der wissenschaftlichen Auffassung der Stellung des Pemphigus chronicus im System der Dermatosen standen bisher, wie bekannt, große Schwierigkeiten entgegen. Wegen der großen Zahl und der Polymorphie der mit Blasenbildung einhergehenden Hautkrankheiten konnten zum Bilde des Pemphigus nur die durch ihre Chronizität ausgezeichneten, in wiederholten Eruptionen auftretenden bullösen Dermatosen gerechnet werden. Aus dem Chaos letzterer hatte der geniale klinische Blick des Begründers der Wiener Schule, Ferdinand Hebra, den Pemphigusbegriff klar herausgehoben und auf Grund eines außerordentlich reichen, von Jahr zu Jahr immer anwachsenden Krankenmateriales den unitaristischen Standpunkt in der Deutung der verschiedenen Pemphigusformen gelehrt. Auf dem Pariser internationalen Kongreß und auf dem 5. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft in Graz hatte dann Kaposi von neuem den Pemphigusbegriff fest umschrieben und gegen die durch die Arbeiten von Duhring und Brocq verursachte Zerlegung des einmal geprägten Krankheitsbildes Stellung genommen. Derselbe Standpunkt der Wiener Schule wurde ferner auch von Riehl vertreten, der im Anschluß an eine Demonstration zahlreicher Pemphigusfälle ausführte, daß „eine auf hundert Fälle sich erstreckende Beobachtung zeigt, daß diese scheinbar so differenten Fälle doch zusammen gehören. Nicht bloß die primäre Blasenbildung, die allen Pemphigusarten gemeinsam ist, spricht dafür, vielmehr noch die Erfahrung, daß sich die verschiedenen Formen bei einem Kranken nach und nach entwickeln können und ineinander übergehen". Riehl meint daher, daß so lange wir über das Wesen, die Ätiologie des Pemphigus chronicus nicht positive Kenntnisse besitzen, es keinen besonderen Wert hat einzelne, klinisch verschiedenartige Formen aus der Pemphigusgruppe abzutrennen und mit neuen Namen zu belegen



(Dermatitis herpetiformis Duhring, Dermatitis polymorpha dolorora Brocq).

Der Mangel einer klaren, allseits akzeptierten. exakten Definition des klinischen Begriffes „Pemphigus chronicus“ und die Unkenntnis seines Wesens führten bekanntlich im Laufe der Jahre zur Aufstellung zahlreicher Theorien, ohne daß es gelungen wäre für sie positive wissenschaftliche Grundlagen zu erlangen. Wie schon Weidenfeld ausführt, lassen sich die höchst verschiedenartigen Auffassungen über die Genese des Pemphigus in folgenden 3 Theorien zusammenfassen: 1. die neuropatische, 2. die Infektions-, 3. die Intoxikationstheorie.

Es ist nicht die Aufgabe dieser Arbeit eine kritische Analyse der verschiedenen Theorien zu liefern; es verdient jedoch hervorgeboben zu werden, daß gerade an der Wiener Klinik, die über das größte bisher untersuchte und veröffentlichte Pemphigusmaterial verfügte, die neuropatische Theorie keine Anhänger gefunden hat. Als Referent des Themas „über den gegenwärtigen Stand der Lehre vom Pemphigus“ auf dem Grazer Kongreß, schrieb Kaposi: „Vollends muß ich die Phrase von dem „nervösen“ Ursprung des Pemphigus als nichtssagend zurückweisen.“ „Man muß gerade zur Charakterisierung unserer Unkenntnis der Ursache des Pemphigus und zur Steuer der Wahrheit hervorheben, daß fast regelmäßig die Krankheit über die armen Opfer hereinbricht, wie der Blitz aus heiterem Himmel. Jugendliche, im besten Lebensalter stehende, im vollsten physischen und moralischen Gleichgewichte lebende Personen erwachen eines morgens mit den ersten Symptomen des Pemphigus und damit beginnt ihre unabsehbare Passionsgeschichte.“ Für die „foudroyant“ verlaufenden Fälle konnte sich Kaposi des Eindruckes einer infektiösen Noxe nicht erwehren, für die Mehrzahl der übrigen Fälle muß die Unkenntnis ihrer Genese eingestanden werden.

Unter dem Eindrucke der Infektionstheorie sind wohl auch die meisten der im letzten Jahrzehnt erschienenen Arbeiten über Pemphigus ausgeführt worden und, wenn auch oft bloß stillschweigend angedeutet, finden wir die in Anwendung gebrachten Untersuchungsmethoden daraufhin gerichtet, Stützpunkte für die infektiöse Theorie des Pemphigus aufzustellen. Es darf an dieser Stelle wohl angeführt werden, daß die fehlende Kontagiosität des Pemphigus chronicus keinesfalls gegen die parasitäre Ätiologie dieser Dermatose spricht; kennen wir doch bereits eine größere Zahl äußerst schwer oder überhaupt nicht mittelbar übertragbarer Infektionskrankheiten, so daß Kontagiosität und Infektiosität keinesfalls einander stets deckende Begriffe darstellen. Es könnte schließlich den Gegenstand einer ernsten Diskussion auch die Frage abgeben, ob

neben manchen auf Grund ihres klinischen Verlaufes (Fieber, Schüttelfröste, Milztumor) als auf infektiöse Schädigungen des Organismus zurückzuführenden Pemphigusformen, es nicht auch andere mit rein toxischer Genese gäbe. Hier sollte die weitere wissenschaftliche Pemphigusforschung Hand in Hand mit dem Studium der Klinik der einzelnen Varianten des Pemphigusbildes einsetzen!

Während man sich in früheren Jahren auf histologische Detailarbeit und auf chemische Untersuchungen des Blaseninhaltes im Studium des Pemphigus beschränkte, wurden im letzten Jahrzehnt fast sämtliche neueren Untersuchungsmethoden und Errungenschaften der theoretischen Disziplinen zur Erforschung der Pemphigusfrage herangezogen. Die experimentelle Prüfung des Blasenserums auf ein supponiertes toxisches Prinzip, die serologische Untersuchung des Blasenserums auf das Vorhandensein von Bakteriohämolysinen, die Prüfung der aus Blasen und aus Parenchymorganen gezüchteten Reinkulturen verschiedener Keime mit den Methoden der Agglutination und der Komplementablenkung, orientierende Präzipitationsversuche, des weiteren Bestimmungen des opsonischen Index für Streptokokken, Versuche durch Impfung auf Makaken mit aus Pemphigusleichen gewonnenen Reinkulturen von Bazillen wieder das klinische Bild des Pemphigus zu erzeugen etc. etc. stellen zwar eine stattliche Untersuchungsreihe dar, haben aber bisher zu keinerlei befriedigenden oder auch nur eindeutigen Ergebnissen geführt. Allen diesen Untersuchungen ist jedoch der zweifellos richtige Grundgedanke gemeinsam, daß ein weiterer Fortschritt in der Pemphigusfrage wohl ausschließlich von der Klärung der ätiologischen Momente zu erwarten ist.

In eigenartiger Weise versuchte Weidenfeld auf experimentellem Weg dem Studium des Pemphigus näher zu treten, indem er sowohl durch rein mechanische Reize (Kompressivverbände oder Druckverbände mit Uhrschälchen) als auch durch intrakutane Injektion von Blasenserum das Auftreten von Blasen bei Pemphiguskranken zu erzielen versuchte. An dem großen Material der Wiener Klinik stellte Weidenfeld fest, daß von 18 zur Untersuchung gelangten Fällen verschiedener Formen des Pemphigus bei 8 Kranken unter dem Kompressivverband Blasen erzeugt werden konnten, während 3 Fälle in der gewählten Versuchsanordnung sich refraktär verhielten und bei 7 Kranken die Versuche bald positiv, bald negativ ausfielen. Namentlich die gewöhnlichen Formen des Pemphigus chronicus reagierten auf mechanische Reize, im Gegensatz zu anderen Formen (Pemphigus foliaceus etc.). Auf Injektion von Blasenserum reagierten von 11 Kranken 6 positiv und zwar





gerade jene, die in Versuchen mit Kompressivverbänden ein negatives Versuchsergebnis zeigten. In der Regel traten die Blasen nach 18—24 Stunden, selten später auf.

Auf Grund seiner Versuche möchte Weidenfeld zwei klinisch und experimentell verschiedene Formen des Pemphigus unterscheiden: 1. die dem Bilde des Pemphigus vulgaris entsprechende Erkrankungsform, bei der schon durch mechanische Momente (Druck) Blasen provoziert werden können; und 2. eine Gruppe, die alle anderen Pemphigusformen umfaßt (Pemphigus foliaceus, Pemphigus miliaris, serpiginosus etc.), die auf Druck keine Hautreaktion erkennen läßt. Bei dieser Gruppe enthalten jedoch die Blasen in ihrem Inhalt ein Agens, das, intrakutan injiziert, mit Sicherheit Blasen hervorruft, während bei der ersten Gruppe das Blasenserum für sie selbst und für die anderen Fälle keinen Effekt aufweist. Die künstlich provozierten Blasen sind den spontan auftretenden gegenüber mikro- und makroskopisch völlig gleich.

Nachdem Weidenfeld bei gesunden Personen in den von ihm gewählten Versuchsanordnungen nicht oder nur ausnahmsweise Blasen zu erzeugen vermochte, bezeichnet er diese Eigenschaft als für Pemphigus charakteristisch und führt diese Erscheinung auf ein stärkeres Durchlässigsein des Hautgefäßsystems zurück.

Von Bedeutung für vorliegende Untersuchungen sind einige von Weidenfeld festgestellte Tatsachen, die ich hier in Kürze anführen möchte. Er schreibt: „Von größter Wichtigkeit erscheint mir jedoch der oftmals wiederholte Versuch, bei dem nach Abheilung des Prozesses negativer Ausfall (der Reizversuche) erzielt wurde. Erst mit dem Schlechterwerden des Zustandes kehrte auch die Möglichkeit, Blasen zu erzielen, zurück." An anderer Stelle entwickelt Weidenfeld denselben Gedankengang: „Bei den zu verschiedenen Zeiten unternommenen Versuchen an einem und demselben Falle zeigte es sich, daß nicht immer auf Druck Blasen erzeugt werden konnten. Diese Stadien fielen mit den Stadien der Besserung zusammen. Sobald aber der Gesamtzustand sich verschlechterte, trat wieder die Eigentümlichkeit hervor, Blasen auf Druck zu produzieren."

Aus diesen sehr bemerkenswerten Beobachtungen wurden jedoch vom Autor keinerlei für die Pathogenese des Pemphigus geltende Schlußfolgerungen gezogen. Er resümiert vielmehr folgendermaßen: „Die nach Injektion von Blaseninhalt entstandenen Blasen müssen auf eine im Blaseninhalt selbst vorhandene Noxe zurückgeführt werden. Welcher Art diese Noxe ist, läßt sich vorderhand nicht bestimmen." Weidenfeld supponiert hypothetisch „ein Toxin, das durch einen Mikro-

organismus hervorgebracht wird, der nicht näher bekannt ist" und vertritt daher die Ansicht der infektiös-toxischen Genese des Pemphigus. Bei manchen Pemphiguskranken soll dieses Toxin sicher in der Haut erzeugt werden, während es bei anderen auch im Blut vorhanden sein kann. Der Angriffspunkt der Noxe ist im Papillarkörper zu suchen.

Schließlich sei erwähnt, daß Weidenfeld über keine mikroskopische Untersuchungen des Blaseninhaltes berichtet und daß er angibt, kulturell bloß Staphylo- und Streptokokken gefunden zu haben.

Beim Fehlen jeder klaren Vorstellung über die Genese des Pemphigus versuchte C. Bruck (1908) biologische Untersuchungsmethoden heranzuziehen und gelangte dabei zu folgenden Schlußfolgerungen: „1. In der Blasenflüssigkeit Pemphiguskranker können bakterielle Toxine nachweisbar sein (z. B. Streptolysin; 2. derartige bakterielle Toxine können bei Kutanimpfungen Pemphiguskranker im Intervall Erscheinungen auslösen, die an Überempfindlichkeitsreaktionen erinnern." Bruck supponiert mit Kromayer, Luithlen und Weidenfeld ein toxisches Agens mancher Pemphigusflüssigkeiten, das blasenbildende Eigenschaft besitzt.

Man wird den Ausführungen Brucks beipflichten müssen, daß es nicht angängig ist, aus seinen bloß an 2 Fällen erhobenen Befunden irgendwelche Schlüsse über das Wesen und die Entstehung des Pemphigus zu ziehen.

Wir legen daher größere Bedeutung den 1909 erschienenen Untersuchungen von Eitner und Schramek bei, welche sich in ähnlicher Richtung wie jene Brucks bewegen, jedoch den Vorteil besitzen, an einem großen Krankenmateriale ausgeführt worden zu sein; sie konnten daher leicht etwaige, oft nur schwer zu vermeidende Fehlerquellen oder durch die Versuchsbedingungen hervorgerufene Irrtümer erkennen und aufdecken.

Eitner und Schramek konnten keine Anhaltspunkte für das Auftreten spezifischer, toxischer oder bakterieller Substanzen im Blaseninhalt, im Blutserum oder im Urin Pemphiguskranker gewinnen. Ferner konnten die Autoren — ebenfalls entgegen Bruck — auch nicht das Vorhandensein von Bakteriohämolysinen im vollkommen sterilen Blaseninhalt nachweisen, wohl aber in Blasen, aus denen kulturell Staphylooder Streptokokken gewonnen wurden. Schließlich konnten sie demonstrieren, daß die künstliche Blasenerzeugung bei Pemphiguskranken durchwegs keinen gesetzmäßigen Vorgang darstellt; denn, wenn sie auch, ähnlich wie Bruck, mit Pemphigusblaseninhalt bei Pemphiguskranken des öfteren nach Ritzen der Haut (nach Art der Pirquetschen Kutanimpfung)



Blasenbildung provozieren konnten (Ritzen der Haut allein führte zu keinem Ergebnis), so gelang ihnen dies auch des öfteren mit Tuberkulin, Karbolsäure und Bakterientoxinen. Bemerkenswert ist ferner die Angabe der Autoren, daß nach Vereisung mit Chloräthyl schon nach 30 Sekunden bei Pemphiguskranken Blasenbildung entstand, während gesunde Personen in der gewählten Versuchsanordnung sich refraktär verhielten.

In einer in demselben Jahr erschienenen Arbeit Burzis konnten ebenfalls die Angaben Brucks keinerlei Bestätigung finden.

Zum Kapitel „Pemphigus und Reizung" lieferte ferner S. Reines (1909) einen Beitrag, der eine gewisse Irritabilität des Hautorganes Pemphiguskranker gegenüber kurzwelligen Strahlen (Quarzlampe) demonstriert. Der Angriffspunkt des Reizes dürfte das Gefäßsystem sein.

Einen anderen Weg schlugen im Studium des Pemphigus in jüngster Zeit Radaeli und Pasini ein. Diese Autoren versuchten hauptsächlich durch Reinzüchtung von Mikroben aus Pemphigusmaterial und durch Übertragung auf Tiere das klinische Bild des Pemphigus zu erzeugen. Radaeli berichtet über ein aus Leichenmaterial Pemphiguskranker gezüchtetes gramnegatives Stäbchen, mit dessen Kultur es gelang durch intravenöse Injektion eines Makaken, nach etwa 2 Monaten, eine pemphigusähnliche Eruption zu erzeugen. In den Hauteffloreszenzen des Affen wurden bloß Staphylokokken nachgewiesen. Mit der Kultur des Stäbchens war in einem Falle Agglutination und das Bordet-Gengousche Phänomen der Komplementablenkung zu demonstrieren.

Ausführliche Mitteilungen über bakteriologische Untersuchungen bei Pemphigus chronicus liegen ferner in einer vor kurzem erschienenen Arbeit Pasinis vor. Intra vitam aus dem strömenden Blut angelegte Kulturen blieben steril; auch die Blasen blieben, solange eine Sekundärinfektion mit Sicherheit auszuschließen war, keimfrei, andernfalls wurden in einzelnen Fällen verschiedenartige Keime: Staphylococcus albus und aureus, Diplokokken, Bacterium coli commune, B. pyocyaneus und Pseudodiphtheriebazillen gezüchtet. Aus Leichenmaterial wurde einige Male B. pyocyaneus nachgewiesen, ferner ein Stäbchen, das bei Kaninchen und Affen erythematöse und bullöse Effloreszenzen erzeugen konnte und möglicherweise dem von Radaeli beschriebenen Bazillus nahe stehen dürfte.

Schließlich seien auch die vollkommen negativen Ergebnisse mikroskopischer und tierexperimenteller Untersuchungen von Bertarelli und Paranhos bei einem Fall von Pemphigus tropicus erwähnt.



Fassen wir in Kürze die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen zusammen, so müssen wir sie nicht nur als von einander abweichend bezeichnen, sondern auch hervorheben, daß den meisten Arbeiten bloß negative Bedeutung zukommt, da sie nicht imstande waren, einen Einblick in das Wesen des Pemphigus zu liefern. Wir sind heute in der Auffassung dieser Krankheit nicht weiter gekommen als zur Zeit Willans und Hebras und Spiegler konnte daher schreiben: „Die Wahrheit ist, daß wir über die Ätiologie des Pemphigus tatsächlich gar nichts wissen, und daß keines von den als ätiologisch wirksam bezeichneten Momenten eine auch nur halbwegs befriedigende Erklärung abzugeben vermag.“ Das eigenartige anatomische Substrat des Pemphigus, die Schwere des mit so ungünstiger Prognose einhergehenden klinischen Verlaufes dieser Krankheit und ein auf dem Mangel genauer ätiologischer Kenntnisse zurückzuführender Nihilismus in ihrer Behandlung, müssen es nahe legen, dem Studium des Pemphigus größere Aufmerksamkeit zuzuwenden, in der Erwartung, durch eine Erweiterung unserer Kenntnisse vom Wesen des Pemphigus auch Anhaltspunkte für seine rationelle Therapie zu gewinnen.

Eigene Untersuchungen.

Theorie der Pathogenese des Pemphigus chronicus.

In der Ausführung meiner auf 3 Jahre zurückreichenden Untersuchungen über Pemphigus ergaben sich zunächst Schwierigkeiten durch die relative Seltenheit dieser Affektion, die es mit sich brachte, daß die Untersuchungen oft für viele Monate unterbrochen werden mußten und daß manche Pemphigusformen, z. B. der Pemphigus foliaceus, überhaupt nicht in den Kreis der bisherigen Versuche einbezogen werden konnte. In vielen Fällen bedingten es auch äußere Umstände, daß bei den Kranken bloß ein oder wenige Male die mikroskopische Untersuchung möglich war, daß ich ferner nur über sehr spärliches und nicht entsprechend konserviertes Sektionsmaterial verfüge und daß trotz mehrjähriger Arbeit vorliegende Untersuchungen noch nicht als ganz abgeschlossen gelten können. Trotz dieser Mängel dürfte es angebracht sein, bei der Eigenart der erhobenen, bisher völlig unbekannten mikroskopischen Befunde, sie hier zu veröffentlichen und in den Fachkreisen zur Diskussion zu stellen.



Voraussetzung für das Erheben der Befunde war die hypothetische Annahme des Dermotropismus des supponierten Virus und das Heranziehen geeigneterer Untersuchungsmethoden.

Auf Grund zahlreicher vergleichender Untersuchungen bei menschlichen Dermatosen und tierischen, mit charakteristischen Hautveränderungen einhergehenden Infektionskrankheiten war ich zur Anschauung gekommen, daß das Pemphigusvirus weder im Blut noch im Harn etc., sondern wie bei allen Hauterscheinungen aufweisenden Infektionskrankheiten, vor allem in den Hauteffloreszenzen selbst gesucht werden müsse. In einer kurzen Mitteilung in der „Wiener klinischen Wochenschrift" und später im Abschnitt „Anhang zum Kapitel Chlamydozoa-Strongyloplasmen" im „Handbuch der pathogenen Protozoen" von v. Provazek habe ich bereits über die Bedeutung der Theorie des Dermotropismus für die Pathogenese einer Reihe menschlicher Dermatosen berichtet. Nachdem die in den genannten Arbeiten auseinandergesetzten Befunde von wesentlicher Bedeutung für das Verständnis vorliegender Untersuchungen sind, möchte ich sie an dieser Stelle nochmals in Kürze besprechen.

Das Studium der Biologie zahlreicher Infektionserreger weist auf spezifsche Aviditäten vieler Vira zu entwicklungsgeschichtlich bestimmten Geweben hin. Diese Eigenschaft ist bei vielen Erregern in viel höherem Ausmaß ausgeprägt, als etwa die Anpassung mancher Mikroben (Gonokokkus oder Choleravibrio) an bestimmte Gewebslokalisationen. Neben neurotropen, ist es vorwiegend oder fast ausschließlich im Nervensystem parasitierenden Vira (Lyssa, Poliomyelitis, Geflügelpest [Gans], Meerschweinchenlähme etc.), kennen wir bei tierischen Krankheiten hämotrope Vira, die eine spezifische, maximal gesteigerte Avidität zu den einzelnen wichtigen Blutelementen (rote und weiße Blutkörperchen) besitzen, z. B. das Virus der Leukämie der Hühner oder der perniziösen Anämie der Pferde; und des weiteren ausschließlich epidermale, bzw. epitheliale Vira beim Molluscum contagiosum, bei den Warzen und beim Trachom. Eine letzte wichtige Gruppe umfaßt die dermo-



tropen Infektionserreger, zu welchen ich die Erreger der Vakzine und Variola, Geflügelpocke, Schafpocke und Maul- und Klauenseuche, ferner mit großer Wahrscheinlichkeit die der Psoriasis vulgaris, des Lichen ruber planus und des Pemphigus vulgaris rechnen möchte. Diese Auffassung stützt sich sowohl auf die Eigenart der pathologisch-anatomischen Bilder (Befallensein bloß des Ektoderms), als auch auf die experimentell leicht nachzuweisende, gesetzmäßig geregelte Verteilung des Virus dieser Krankheiten im Organismus und schließlich auf die Möglichkeit der Erzeugung gewisser „Reizphänomene" der Haut, die fast alle schon seit einiger Zeit bekannt, bisher keine einwandfreie Deutung gefunden haben und die ich in den oben genannten Arbeiten als gleichartige Vorgänge bei verschiedenen Krankheiten zusammengefaßt und pathogenetisch einheitlich gedeutet habe.

Bei der Geflügelpocke und bei der Vakzine konnte der experimentelle Nachweis geführt werden (Burnet, Lipschütz, Calmette und Guérin, v. Provazek und Jamamoto), daß erst das Zusammentreffen des intravenös eingeführten Virus mit der Haut als auslösendes Moment für das Auftreten spezifischer pathologischer Gewebsveränderungen diente. Bei der Variola haben v. Provazek und de Beaurepaire die interessante Beobachtung gemacht, daß Impfungen mit Blut oder Organextrakten auf die Kornea oder auf die rasierte Bauchhaut der Kaninchen bloß zweifelhafte oder meist negative Resultate lieferte, im Gegensatz zu den stets positiv ausfallenden Impfungen mit Pustelmaterial. Des weiteren wurde bei der Maul- und Klauenseuche von Löffler und Frosch gezeigt, daß nach intravenöser Injektion des Virus, dieses fast in seiner gesamten Menge aus der Blutbahn verschwindet, um an den Hautstellen, an denen die Blasenbildung erfolgt, ausgeschieden zu werden. Auch bei der Schafpocke ist das Blut nur ausnahmsweise virushaltig (Nocard und Roux); die natürliche Infektion erfolgt durch die Atmung, das Virus gelangt in die Lungen, wird aus den Alveolen in die Blutbahn und von hier in die Haut gebracht.



Aus diesen hier in Kürze angeführten Tatsachen hatte ich folgende zwei Schlußfolgerungen gezogen:

„1. Es gibt Infektionserreger, die zwar in einem gewissen Zeitpunkt den Organismus durchseuchen, jedoch infolge einer spezifischen, maximal gesteigerten Avidität zum Hautorgan bloß in letzterem krankhafte Veränderungen des Gewebes durch ihre Anwesenheit und Vermehrung hervorrufen können." Diesen Vorgang hatte ich Dermotropismus genannt.

„2. Die dermotropen Erreger sind in den Parenchymorganen entweder bloß äußerst kurze Zeit nach der experimentellen Infektion und in verschwindend geringen Mengen und später überhaupt nicht mehr nachweisbar, oder sie sind zwar in den Parenchymorganen in nicht unbeträchtlichen Mengen enthalten, können aber daselbst keine krankhafte Schädigung des Gewebes veranlassen. Als Ursache dürfen wir wohl annehmen, daß bloß im Hautorgan gewisse für das Gedeihen dermotroper Erreger notwendigen Nährstoffe enthalten sind, daß also in den Parenchymorganen, wie sich Ehrlich ausdrückt, „die Bedingungen der Athrepsie vorherrschend sind"."

Den bei den angeführten tierischen Krankheiten leicht nachweisbaren Dermotropismus des Virus habe ich hypothetisch zur Erklärung der Pathogenese einer Reihe menschlicher Dermatosen herangezogen. In Betracht kamen jene Hautkrankheiten, bei denen ebenfalls leicht nachweisbare, nach Verstreichen einer bestimmten Latenzperiode auftretende, spezifische, das heißt aus klinisch und pathologisch-anatomisch vollkommen mit den spontan auftretenden übereinstimmenden Effloreszenzen sich aufbauende „Reizphänomene" der Haut nachgewiesen werden können und wir rechneten hierher die Psoriasis vulgaris, den Lichen ruber planus und den Pemphigus vulgaris. In vorliegender Arbeit will ich mich bloß auf die Besprechung des Dermotropismus des Pemphigusvirus beschränken und die Verhältnisse bei den anderen zwei Dermatosen unerörtert lassen.

Klinische Beobachtungen lehren, daß plötzlich, „wie ein Blitz aus heiterem Himmel" (Kaposi), einzelne Blasen an einer beliebigen Hautstelle oder in manchen prognostisch so

ungünstigen Fällen zuerst im Bereich der Mund-, Nasen- oder Kehlkopfschleimhaut aufzutreten pflegen. Verschließt man sich nicht der Ansicht, daß hier das schädigende Agens zweifellos von innen her auf dem Wege des Gefäßsystems der Haut (oder der Schleimhaut) zugeführt wird, und daß sowohl zu dieser Zeit, als auch später, während des weiteren klinischen Verlaufes und usque ad finem keine auf den Pemphigusprozeß zu beziehenden Veränderungen der inneren Organe mit Hilfe der genauesten klinischen Untersuchungsmethoden nachgewiesen werden können, bedenkt man ferner, daß bei einer noch so genau durchgeführten Sektion bisher der Befund der inneren Organe, wie bekannt, stets insoferne negativ ausgefallen ist, als keinerlei mit der schweren Hauterkrankung in Beziehung zu bringende makro- oder mikroskopische Veränderungen auffindbar gewesen sind, so wird man dem hier hypothetisch supponierten Dermotropismus des Pemphigusvirus beipflichten können. Es konnten aber noch andere Beobachtungen für die Avidität der den Pemphigus hervorrufenden Noxe zum Hautorgan angeführt werden, die eine Stütze der vertretenen Ansicht darstellen.

Die Versuche von Weidenfeld, Eitner und Schramek und Reines demonstrieren eine besondere Irritabilität des Hautorganes Pemphiguskranker auf mechanische Reize, auf Kälteeinwirkungen und auf ultraviolette Strahlen. In all diesen Fällen reagiert die Haut ausschließlich mit Blasenbildung, ähnlich wie wir bei Psoriasis vulgaris oder Lichen ruber planus, bei der Pocke den Tauben oder in Vakzineversuchen bei Kaninchen durch mechanische Reize typische Primäreffloreszenzen der Psoriasis, des Lichen ruber planus, der Taubenpocke oder Auftreten von Vakzinepusteln künstlich entstehen lassen können. Aber ähnlich wie bei den eben angeführten menschlichen und tierischen Krankheiten, die Provokation des „Reizphänomens“ der Haut (wenigstens in typischer und deutlicher Ausbildung) nicht jederzeit hervorgerufen werden kann, ebenso finden wir bei Pemphigus — nach den Untersuchungen Weidenfelds — daß nach Abheilen des Prozesses die Reizversuche negativ ausfallen und daß erst mit dem Aufflackern des Krankheitszustandes auch die Mög-



lichkeit wiederkehrt, Blasen zu erzeugen. Pflichtet man den hier auseinandergesetzten Anschauungen über die Pathogenese des Pemphigus chronicus bei, so wird man das Befallensein der Haut bei vollständigem Intaktbleiben der Parenchymorgane vollkommen verständlich finden. Man würde sich dann die Hautveränderungen als Ausdruck der Schädigung des von innen her in die Haut gebrachten, gewissermaßen auf die Hautoberfläche projizierten Agens vorzustellen haben.

Ein für sämtliche dermotrope Infektionserreger zu formulierendes Postulat muß jedoch in folgenden 2 Punkten seinen Ausdruck finden: 1. die inneren Organe müssen, gleichgültig ob sie virushältig sind oder nicht, keinerlei pathologische, im Sinne der betreffenden Hauterkrankung spezifische Gewebsveränderungen aufweisen und 2. das Virus muß in maximaler Menge gerade in den Hauteffloreszenzen konzentriert sein, nachdem es eine besonders ausgeprägte Avidität zum Hautorgan besitzt. Die erstere Forderung trifft für den Pemphigus zu, die zweite diente als Ausgangspunkt für die Ausführung vorliegender Untersuchungen; sie veranlaßte die Untersuchung anderer Gewebe oder Sekrete (Blut, Harn etc.) vorläufig aus der Reihe der Untersuchungen als nicht zweckentsprechend auszuschalten und verlegte das Hauptgewicht der Untersuchungen auf das Studium der Hautblasen. Auf Grund unserer theoretischen Anschauung über die Pathogenese des Pemphigus vulgaris, mußte daher ein für diese Affektion charakteristischer mikrobieller Befund, falls überhaupt ein solcher vermutet werden könnte, zunächst im Blaseninhalt selbst zu erbringen sein und dafür schien mir ausschließlich das genaue mikroskopisch-zytologische Studium des Blaseninhaltes den geeigneten Weg abzugeben.

Technik der Untersuchung.

Um die in den älteren, stark eitrig getrübten Blasen des öfteren auftretenden Sekundärinfektionen zu umgehen, wurde fast ausnahmslos die Untersuchung an jungen, möglichst kleinen, kaum oder fast gar keine Eiteransammlung aufweisenden Bläs-

chen durchgeführt, die, nach der allgemein geteilten Ansicht, stets als für unsere bisherigen Arbeitsmethoden (mikroskopische und kulturelle Untersuchungsverfahren) steril gegolten haben. Das größte Gewicht wurde dabei auf die Untersuchung des nativen Präparates und des gefärbten Deckglasausstriches gelegt und erst später, zur Ergänzung der Befunde auch Schnittmaterial verwendet; letzteres sollte hauptsächlich über die Topographie der parasitären Befunde Aufschlüsse verschaffen.

Die Entnahme des Untersuchungsmateriales erfolgte mit sterilen Kapillarpipetten, nach Reinigung der Blase und ihrer Umgebung mit Benzin. Es empfiehlt sich die Blasen in der Nähe ihrer Basis, mit parallel zur Hautoberfläche eingeführter Pipette anzustechen; denn hierdurch gelangt man in den mittleren und unteren Reteabschnitt, in welchem, wie später histologische Untersuchungen zeigten, der Hauptsitz der Parasiten ist. Daher erklärt es sich vielleicht auch, daß wir in einzelnen Fällen negative Versuchsergebnisse zu verzeichnen hatten, sobald namentlich bei großen Blasen von der Kuppe aus das Serum gewonnen wurde. Findet doch eine Sedimentierung der zelligen Elemente in den Blasen derart statt, daß auf Durchschnitten, die oberste von Fibrinzügen durchsetzte Blasenetage in der Regel die zellärmste ist.

Einige Male wurde auch ein anderes Verfahren eingeschlagen, indem die Blasendecke abgekappt und mit von der Basis exprimiertem Serum Präparate ausgefertigt wurden. Schließlich sei hier angeführt, daß es mir in einem Fall gelungen war, durch Zentrifugieren des entleerten mehrere cm^3 betragenden Blaseninhaltes eine mikroskopische Anreicherung der Parasiten im Sediment nachzuweisen. In der Regel wurde jedoch mit den in Kapillarpipetten gewonnenem Blasenserum native und Ausstichpräparate angefertigt; erstere in der üblichen Weise, indem ein Tropfen Serum auf die Mitte des Objektträgers fallen gelassen und mit einem Deckgläschen bedeckt wurde, letztere wurden nach Art der Anfertigung von Blutausstrichen hergestellt.

Während im Beginn der Untersuchungen die Ausstriche in Alkoholäther fixiert wurden, habe ich mich später, auf Anraten Herrn v. Provazeks ausschließlich der feuchten

Sublimatalkoholfixation (nach Giemsa) bedient; es gelang in dieser Weise eine vollkommene Ausschaltung der die Durchmusterung der Präparate sehr erschwerenden kleinen, leblosen, in einer früheren Mitteilung unter dem Namen „Zystokonien" beschriebenen Körperchen zu erzielen.

Zur Färbung habe ich in den letzten zwei Jahren ausschließlich die feuchte Giemsafärbung benützt, da sie sich der früher geübten Färbung mit stark verdünnten Giemsalösungen (24stündiges Färben in einer Lösung von 2 Tropfen der Stammlösung auf 15 *cm*³ Wasser) und nachher Abtrocknen der Ausstiche mit Filtrierpapier, bedeutend überlegen zeigte. Bisher hat meines Wissens die feuchte Giemsafärbung noch keinen Eingang in die dermatologische Technik gefunden, daher sei sie hier genau angeführt; bemerkt sei auch, daß ich sie schon in früheren Arbeiten benützt und in meiner letzten Mitteilung über Molluscum contagiosum in dieser Zeitschrift erwähnt habe.

1. Fixation der Deckglasausstriche in Sublimatalkohol nach Schaudinn (konz. wäss. Sublimatlösung 2 Teile, Alkohol absolut. 1 Teil) durch mehrere bis 24 Stunden.

2. Abwaschen in dest. Wasser, dann 10 Minuten in eine Lösung von Jodkali 2·0, Solut. Lugol 3·0, Aq. dest. 100.

3. Abwaschen in dest. Wasser und Einlegen in eine $^1/_2$% wässerige Natriumthiosulfat für 15′.

4. Abwaschen in dest. Wasser und Färben in frisch verdünnter Giemsalösung (1 Tropfen der Stammlösung auf 1 *cm*³ dest. Wasser) mehrere Stunden.

5. Abspülen in Wasser; Behandlung der Ausstriche mit Xylolazetongemischen (Xylol 5, Azeton 95; Xylol 30, Azeton 70; Xylol 70, Azeton 30 *ccm*) und mit reinem Xylol, Einbetten in Zedernöl.

Die feuchte Giemsafärbung wurde auch für die histologische Untersuchung des in Sublimatalkohol fixierten Gewebsmateriales benützt, über deren Resultate später an anderer Stelle berichtet werden soll.

Schließlich sei hier noch angeführt, daß wir Gelegenheit hatten bei einer unserer Pemphiguskranken (Fall XI) zweimal eine Milzpunktion auszuführen, bei der das gewonnene



Untersuchungsmateriale ebenfalls in der oben geschilderten Weise (Anfertigen von Deckglasausstrichen, feuchte Fixation in Sublimatalkohol und feuchte Giemsafärbung) verarbeitet wurde. Unter aseptischen Kautelen ausgeführt, erwies sich uns die Milzpunktion als vollkommen unschädlicher Eingriff und glauben wir weitere Aufschlüsse über die Mikroskopie des Pemphigus vulgaris gerade von dieser Untersuchungsmethode erwarten zu dürfen.

Parasitologische Befunde.

Bevor wir zur Schilderung der mikroskopischen Befunde übergehen, soll hervorgehoben werden, daß die Durchmusterung der gefärbten Ausstriche, ähnlich wie beim Suchen der Spirochaete pallida, eingehend ausgeführt werden muß. Es zeigte sich nämlich, daß die Zahl der Parasiten nicht nur bei verschiedenen Fällen, sondern oft auch in den Blasen desselben Falles nicht stets gleich war; manchmal waren sie allerdings derart reichlich, daß gleich nach dem Einstellen der Präparate der mikroskopische Befund festzustellen war, in anderen Fällen führte erst eine genaue Durchmusterung mehrerer Präparate zum Auffinden spärlicher Mikroorganismen. Ferner soll hier schon angeführt werden — und später wird auf dieses Moment noch näher eingegangen werden — daß die Zahl der Parasiten, wie es scheint, auch zeitlichen Schwankungen unterworfen war, die es mit sich brachten, daß an verschiedenen Tagen eine ungleiche Parasitenzahl nachgewiesen wurde; ich verweise diesbezüglich auch auf die im nächsten Abschnitt wiedergegebenen Untersuchungen der einzelnen Fälle, sowie auf die am Schluß des nächsten Kapitels gemachten Bemerkungen.

Das Aufsuchen der extra zellulär gelegenen Organismen erfolgt zunächst durch Einstellen mit der starken Trockenlinse oder mit der Immersionslinse auf die zelligen Elemente, die bei der von uns geübten Materialentnahme stets in dem serösen oder kaum getrübten Blasenserum enthalten sind.

In gelungenen Präparaten zeigen die Leukozyten die bekannten Farbentöne der Romanowskyfärbung, die Kerne treten ungemein scharf und plastisch hervor und die meist



sehr zahlreichen eosinophilen Granula sind deutlich gelbrot gefärbt.

Die bei 11 Kranken bisher nachgewiesenen parasitologischen Befunde zeigten folgendes Verhalten:

1. Körperchen, die ungefähr gleiche Größe besitzen und sich im nativen Präparat als kleine schwachgraue Scheiben, die mit zwei bipolar exzentrisch gelagerten dunkelschwarzen, ungleich großen Kernen versehen sind, darstellen. In Giemsapräparaten ist regelmäßig eine Differenzierung in Plasma und Kern nachweisbar. Ersteres stellt ein in der Regel scharf begrenztes, hellblau bis dunkelblau gefärbtes Körperchen von homogener Beschaffenheit dar; in einzelnen Fällen hatte jedoch bloß die Peripherie Farbe angenommen, das Zentrum blieb farblos und täuschte eine Vakuole vor. Schließlich sahen wir in schlecht gefärbten Präparaten das Plasma fast ganz ungefärbt, so daß man bloß an der scharfen Konturierung des Körperchens und der charakteristischen Anordnung des Chromatins die Anwesenheit der Organismen feststellen konnte.

Das Chromatin, fast stets tiefdunkelrot gefärbt, setzt sich aus einem in der Regel rundlichen, nur selten etwas abgeplatteten Hauptkern und einem ebenfalls rundlichen, manchmal bloß punktförmig erscheinenden kleineren Chromatinpunkt zusammen; letzterer dürfte phylogenetisch dem Blepharoplasten der Binukleata (Hartmann) entsprechen. Ein einziges Mal habe ich ein einkerniges Körperchen gefunden; möglicherweise lag hier der kleinere Chromatinpunkt dem Hauptkern auf und konnte daher nicht zur besonderen bildlichen Darstellung gelangen. Charakteristisch für die Kernbeschaffenheit der Organismen ist die heteropole Lagerung in den periphersten Anteilen des Zytoplasmas. Dabei ergaben sich noch folgende verschiedenartige Anordnungsweisen der Kerne: entweder sie liegen vollkommen innerhalb der peripheren Konturen des Parasiten oder sie ragen, zum Teil knopfförmig, über das Zytoplasma vor oder sie liegen von außen, gewissermaßen bloß angeheftet, letzterem an. Ob dieses verschiedenartige Verhalten des Chromatins zum Plasma allein auf wechselnde Fixationsbedingungen zurückgeführt werden kann, war in den

bisherigen Untersuchungen nicht zu entscheiden. Ferner seien noch folgende zwei Details erwähnt; zunächst daß einmal auch ein stäbchenförmiges Aussehen des kleineren Chromatinpunktes gesehen wurde, auf welches Moment wir bei der Besprechung der Stellung dieses Parasiten im System noch werden zurückkommen müssen, und ferner daß manchmal die Kerne eine sie vereinigende, schwach rot gefärbte fadenförmige Chromatinbrücke aufwiesen.

Geißelartige Fortsätze waren nie nachweisbar, wenn auch die in jedem Blaseninhalt vorhandenen Fibrinfäden, an denen die Körperchen im Präparat oft adhärierten, manchmal, bei oberflächlicher Betrachtung, Geißelbildung vortäuschen konnten.

Bezüglich der Form sei erwähnt, daß die Organismen in der Regel Eiform aufwiesen, jedoch konnte man auch rundliche, dreieckige oder herzkartenförmige Gebilde unterscheiden. Ihrer Lage nach müssen sie stets als extrazellulär bezeichnet werden; bloß ein einziges Mal habe ich einen Parasiten dem Protoplasma eines polynukleären Leukozyten aufgelagert gefunden.

Die Zahl der Organismen war Schwankungen unterworfen und erreichte nie die große Menge, die bei den Leishmaniosen (Kala-Azar, Allepobeule) angetroffen wird. In einzelnen Ausstrichen konnten wir jedoch 20—30 Organismen zählen.

Durch wiederholte Messungen erhielten wir folgende Durchschnittswerte für die Größe der Organismen: 1·5 μ bis 2·7 μ und etwas darüber.

Neben den fast gleich großen oder doch nur geringe Größenschwankungen aufweisenden Formen konnte ich mehrere Male auch viel kleinere Organismen und ferner auch solche nachweisen, die bezüglich ihrer Durchmesser die oben angegebenen Werte um fast das Doppelte übertrafen und die offenbar auf weitere Wachstumsvorgänge hindeuten dürften.

Hatte schon die deutliche Differenzierung der beschriebenen Körperchen in zwei tinktoriell verschiedenartige Komponenten (Zyto- und Karyoplasma) und das konstante Merkmal ihrer Doppelkernigkeit den Hinweis auf die Protozoennatur dieser Gebilde geliefert, so wurde unsere Annahme auch



durch den mit großer Wahrscheinlichkeit gelungenen Nachweis von als Teilungsstadien zu bezeichnenden Parasitenformen gestützt. Aus äußeren Gründen konnte ich die Vermehrungsvorgänge bisher nicht im nativen Präparat verfolgen, die sehr deutlich in Fig. 16—20 wiedergegebenen Abbildungen aus gefärbten Ausstrichen weisen jedoch auf die Annahme einer schizogonischen Zellteilung hin. Es resultieren dann Bilder wie Fig. 16 mit bereits erfolgtem Zerfall des Hauptkernes in zwei Stücke oder wie Fig. 19, in welcher bereits vier Kerne, von welchen zwei noch spaltförmig zusammenhängen, nachweisbar sind und schließlich größere Parasitenformen mit mehreren, in der Peripherie des Plasmas angeordneten Kernstücken. (Fig. 20.)

Neben dieser Vermehrung durch Schizogonie konnten wir in einem Fall (Fall K.) während einer bestimmten Untersuchungsperiode auch Formen begegnen, die auf einen gamogenen (sexuellen) Entwicklungszyklus hinzuweisen schienen. Wegen des spärlichen bisher gewonnenen Untersuchungsmateriales soll aber auf diese Befunde vorläufig nicht näher eingegangen werden.

Die Stellung der beschriebenen Organismen im System ist durch die erfolgte Charakterisierung bereits zum großen Teil gegeben. Auch Herr Dr. von Provazek, der vor kurzem Gelegenheit hatte, meine Präparate einer Durchmusterung zu unterziehen, entschloß sich für die Deutung der Befunde als Protozoen und gestattete mir freundlichst seine Ansicht an dieser Stelle wiederzugeben. Sie gehören zu den Binucleata (Hartmann) und dürften der Gattung Leishmania nahe stehen, von welcher sie sich jedoch durch Form und Lage des kleineren, dem Blepharoplasten entsprechenden Chromatinpunktes unterscheiden, indem bei den Leishmanien (Leishmania Donovani, der Erreger der Kala-Azar und Helcosoma tropicum (Wright), der Erreger der Orientbeule) der Blepharoplast stäbchenförmig und senkrecht zum Hauptkern im Zytoplasma inseriert erscheint. Ferner ist unser Parasit viel kleiner als die bisher bekannten Leishmanien. Ich habe für ihn die Bezeichnung Cystoplasma oviforme vorgeschlagen, in der sowohl der Fundort als auch

die am häufigsten nachzuweisende Eiform des Parasiten zum Ausdruck gelangen.

Eine Verwechslung der beschriebenen Organismen mit Blutplättchen, Granula, Zellderivaten, wie z. B. ausgestoßenen Nukleolen etc. dürfte kaum möglich sein; ebenso halte ich es für ausgeschlossen, daß etwaige aus der Einschmelzung und dem Zerfall von Epithelien oder Leukozyten etc. restierende Kern- und Protoplasmareste Gebilde, wie sie in der vorangehenden Beschreibung ausführlich geschildert wurden, vortäuschen können. Bekanntlich hat vor kurzem V. Schilling den Nachweis zu führen gesucht, daß die beim Gelbfieber von Seidelin und von Krompecher beim Flecktyphus nachgewiesenen, in Plasma- und Chromatinbestandteile differenzierten, in den Erythrozyten vorkommenden, protozoenähnlichen Gebilde keine Mikroorganismen darstellen, sondern ihre Genese den bereits im normalen Erythrozyten mit Hilfe bestimmter Methoden festzustellenden Chromatin- und Plastinanteilen der Zelle verdanken. Unter normalen Verhältnissen sind letztere schwer nachweisbar; ähnlich wie bei den Chlamydozoen sollen sie — nach V. Schilling — unter dem Einflusse spezifischer Infektionserreger hypertrophieren, leicht darstellbar und gewissen Protozoen morphologisch und tinktoriell ähnlich sein.

Für unsere Pemphigusbefunde kann eine ähnliche Genese, wie sie von Schilling für die Befunde bei Gelbfieber und bei Flecktyphus wahrscheinlich gemacht worden sind, aus folgenden zwei Gründen nicht akzeptiert werden: 1. liegen die Gebilde im Seruminhalt bei Pemphigus stets extrazellulär und, von einzelnen Ausnahmen abgesehen, ist der Blaseninhalt vollkommen frei von roten Blutkörperchen, daher auch von letzteren die beschriebenen Befunde keineswegs abgeleitet werden können; 2. wäre ihre Ableitung von zerfallenen Leukozyten oder Epithelien nur dann als wahrscheinlich anzunehmen, wenn wir die Gebilde auch bei anderen rasch auftretenden Blasenbildungen, unter anderen auch bei Verbrennungsblasen etc. nachzuweisen imstande wären. Die selbständige Natur der Gebilde resultiert vielmehr schon auch aus der Tatsache, daß sie selbst in den Blasen desselben Pemphigusfalles, in ge-



wissen Perioden, vollkommen fehlen, in anderen wieder, in verschieden reichlicher Zahl, vorkommen. Schließlich muß auch der Nachweis verschiedener Teilungsstadien gegen die Deutung der Körperchen als Zellderivate angeführt werden.

2. Der zweite, bei den meisten unserer Kranken erhobene parasitologische Befund zeigt ein wesentlich anderes mikroskopisches Bild. Hier vermissen wir die Differenzierung in Plasma und Kern, die Gebilde bestehen ausschließlich aus nach Giemsa tief dunkelrote Farbe annehmender, homogener Substanz, die man nach dem tinktoriellen Verhalten (in Giemsapräparaten) als Chromatin zu deuten berechtigt ist. Das Plasma fehlt vollkommen und wurde daher für diesen Mikroben, wegen seines freien Vorkommens im Blasenserum, der Name Anaplasma liberum vorgeschlagen (siehe auch weiter unten). Von den gewöhnlichen, bei Sekundärinfektionen im Blasenserum hie und da nachzuweisenden Kokken und Bazillen kann das Anaplasma schon auf Grund seiner färberischen Avidität zum Rot der Giemsalösung leicht unterschieden werden, da erstere bei gelungener Romanowskyfärbung blau erscheinen.

Morphologisch zeigen die Anaplasmen eine gewisse Variation, indem wir drei Grundtypen, die unter einander Übergangsformen zeigen, unterscheiden konnten. In der Regel fanden wir plumpere Birn- oder Eiformen, also Gebilde mit einem breiteren, abgerundeten und einem zweiten verjüngten Ende; des weiteren rundlich-kugelige Formen und schließlich mehr in die Länge gestreckte, „bazilliforme" mit abgerundeten oder leicht verjüngten Enden versehene Anaplasmen.

Ähnlich wie in morphologischer Hinsicht weisen sie auch bezüglich ihrer Größe Unterschiede auf. An gefärbten Präparaten vorgenommene Messungen ergaben Durchschnittswerte von 0·6 μ bis 1·5 μ für den Längen-, solche von 0·4 μ für den Breitendurchmesser.

Die Anaplasmen liegen stets extrazellulär, frei im Blasenserum, oft in der Nähe eosinophiler Leukozyten, von deren gelbroten Granula sie sowohl durch ihre dunkelrote Farbe, durch ihre scheinbar kompaktere Konsistenz, meist ausgesprochene Birn- oder Eiform und durch auffallendes Über-



wiegen des Längen- über den Breitendurchmesser leicht zu unterscheiden sind. Ferner sei erwähnt, daß nebst einzeln gelegenen, selten auch kleine Häufchen von 3 bis 4 Anaplasmen in den Ausstrichen beobachtet wurden. In Fig. 3, die eine Zeichnung eines aus mehreren Gesichtsfeldern desselben Ausstriches zusammengestellten Präparates darstellt, liegen die Anaplasmen in größeren Haufen beisammen. Diese Lagerung ist jedoch keine natürliche und bloß die Folge der in diesem Falle (Fall Mlad.) eingeschlagenen Untersuchungstechnik, nämlich Auffangen einer größeren Menge des Blasenserums, Zentrifugieren desselben und Anfertigung von Präparaten mit dem gewonnenen Sediment.

Die Vermehrung der Anaplasmen erfolgt durch Teilung, jedoch nicht durch Auftreten eines Spaltes, wie bei den Schizomyzeten, sondern durch eine hantelförmige Zerschnürung. Es kommt dabei zum Auftreten eines Zwischenstückes, das nach Giemsa oder Heidenhain schwach rot, beziehungsweise grau gefärbt erscheint. Die sich teilenden Anaplasmen sind mit ihren breiteren Enden gegen einander gekehrt und dann oft zueinander im stumpfen Winkel gelagert. (Fig. 1.)

Die Zahl der Organismen wechselt; manchmal fanden wir 4—6 in jedem Gesichtsfeld, ein anderes Mal nach längerem Suchen ganz vereinzelte Gebilde, beim Fehlen eines jeden anderen Befundes. Ähnlich dem Zystoplasma oviforme scheint auch das Anaplasma liberum zeitlichen Schwankungen sowohl bezüglich seines Auftretens in den Blasen als auch bezüglich seiner Menge unterworfen zu sein.

In gefärbten Präparaten und selbst bei nativer Untersuchung ließ sich oft feststellen, daß einzelne Anaplasmen einen sehr kurzen, zilienförmigen, mit einer endständigen, schwach rot gefärbten, knopfförmigen Auftreibung versehenen Fortsatz besitzen, der oft unter rechtem Winkel zum Längendurchmesser des Parasiten, an einem der Enden, inseriert erscheint.

Bei nativer Untersuchung erscheinen die Anaplasmen homogen, stark lichtbrechend, mit glatten, scharfen Konturen versehen. Sie scheinen eine träge, aktive Bewegung auszuführen und zwar eine doppelte: einmal eine geringe schwärmende Vorwärtsbewegung und ferner eine Rotationsbewegung



um die eigene Achse, an der auch der manchmal nachzuweisende, zilienartige Fortsatz teilnimmt.

Was die Einreihung dieser Mikroorganismen im System betrifft, so bereitete sie uns große Schwierigkeiten. Sowohl wegen der Eigenart der Teilung als auch hauptsächlich wegen ihres ausschließlich aus Chromatin bestehenden Leibes mußte man sie von den Bakterien trennen, ohne sie allerdings mit Sicherheit den Protozoen zurechnen zu können. Ich habe versucht sie vorläufig dem von Theiler beim Texasfieber der Rinder genau beschriebenem Anaplasma marginale anzureihen und mit dem Namen „Anaplasma liberum" belegt. Für diese Auffassung sprach auch eine gewisse Ähnlichkeit der mikroskopischen Befunde, wovon ich mich, dank dem freundlichen Entgegenkommen des Herrn Professor Hartmann im königlichen Institut für Infektionskrankheiten (Berlin), durch die Durchmusterung von Anaplasmapräparaten zu überzeugen Gelegenheit hatte.

Die beschriebenen parasitologischen Befunde wurden, wie bereits erwähnt, im Blaseninhalt Pemphiguskranker nachgewiesen. Im Milzpunktionssaft des Falles XI (siehe diesen!) ergab die mikroskopische Untersuchung ausschließlich das Vorhandensein des Cystoplasma oviforme; ob auch Anaplasmen in den Parenchymorganen vorkommen, darüber sind weitere Untersuchungen notwendig.

Anhangsweise sei hier noch, der Vollständigkeit halber, angeführt, daß wir einige Male bei der Untersuchung des Blaseninhaltes sporenartigen Gebilden, oft von der Größe eines roten Blutkörperchens und darüber begegnet sind. Sie schlossen in ihrem hellen Zentrum ein dunkelgefärbtes Korn ein und vermehrten sich durch Sprossung. Letzteres Moment dürfte wohl auf die banale Natur dieser Befunde hinweisen; jedenfalls ließ sich ein sicherer Zusammenhang dieser Gebilde mit den oben mitgeteilten parasitologischen Befunden nicht ermitteln; sie dürften wohl nur Verunreinigungen des Materiales darstellen.

Zur Vervollständigung der Untersuchungen wurde bei einigen Fällen auch histologisches Material herangezogen und in der Tat scheint nach den bisherigen spärlich ausgeführten



Untersuchungen auch im Schnitt und zwar in den tiefen Reteabschnitten der Nachweis der Mikroorganismen glücken zu können. Ich gedenke später darüber ausführlicher zu berichten und die Technik der histologischen Untersuchung anzuführen.

Als Kontrollmaterial haben wir bisher sowohl den Blaseninhalt verschiedener Dermatosen als auch andersartiges Material benützt. Im Blasenserum von Herpes zoster, Erythema multiforme exsudativum, Verbrennungsblasen oder solchen nach Quarzlichtbehandlung, im Reizserum von Sklerosen und Papeln etc. wurden die bei Pemphigus erhobenen Befunde vermißt. In einem Fall von Lymphogranulomatose, den ich auf der Abteilung des Herrn Prof. Ehrmann zu untersuchen Gelegenheit hatte, und der mit einem chronisch rezidivierenden Blasenausschlag hauptsächlich auf den Extremitäten und im Bereiche der Mundschleimhaut einherging, wurden sowohl in den Hautblasen als auch im Drüsenpunktat Gebilde gefunden, die vom Cystoplasma oviforme nicht auseinandergehalten werden konnten. Ob in diesem Falle eine Kombination einer Lymphogranulomatose mit einer pemphigusähnlichen Dermatose, beziehungsweise mit einem symptomatischen Blasenausschlag vorliegt, konnte in dem bisher wenig geklärten Fall nicht entschieden werden. Jedenfalls sei die Aufmerksamkeit daraufhin gelenkt, bei Fällen von Lymphogranulomatose die von mir eingeschlagene Untersuchungstechnik zu benützen, um die eventuelle Bedeutung des in einem Falle festgestellten mikroskopischen Befundes kritisch prüfen zu können.

Die oben ausführlich wiedergegebenen mikroskopischen Befunde zeigten in ihrem gegenseitigen Verhalten zunächst die bemerkenswerte Eigentümlichkeit des abwechselnden Auftretens in den Blasen, denn es ist mir kein einziges Mal mit Sicherheit gelungen, sie gleichzeitig in derselben Blase oder in verschiedenen Blasen desselben Falles nachzuweisen, vielmehr trat die eine Parasitenform erst nach Verschwinden der anderen auf. Selbstverständlich konnte dieses eigenartige Vorkommnis nicht gleich bei den ersten Fällen erkannt und gedeutet werden, auch brachten es äußere Umstände mit sich, daß mehrere unserer Fälle bloß ein oder wenige Male zur Untersuchung gelangten, daher das oben geschilderte Verhalten der Parasiten

gar nicht verfolgt werden konnte. Derzeit verfügen wir bereits über drei genau beobachtete Fälle, bei denen das abwechselnde Auftreten der Parasitenformen nachgewiesen wurde. Eine Gesetzmäßigkeit der dabei in Betracht kommenden zeitlichen Faktoren ließ sich jedoch dabei bisher ebensowenig erbringen, wie etwa eine unmittelbare Beziehung der einzelnen Parasitenform zur Schwere des Krankheitsbildes oder zu einzelnen besonderen klinischen Varianten des Pemphigusbildes (Pemphigus vulgaris, die als Dermatitis herpetiformis Duhring bekannte Pemphigusvarietät etc.). Indem ich auf die ausführlich wiedergegebenen Krankengeschichten dieser drei Fälle verweise, sei hier schon das Wesentliche im Alternieren der Befunde wiedergegeben:

I. Fall IV. Kupka.

Februar 1910 — Anaplasmen. Ende 1910 — Cystoplasma oviforme.

II. Fall VIII. Mlad.

20./I. 1911 — Anaplasmen. 30./I. 1911 — Cystoplasma oviforme.

III. Fall XI. K. Z.

Vom 8./X. 1911—24./XI. 1911 — 25./XI. — zahlreiche Anaplasmen. (Siehe auch folgende Tabelle. Dann 4./XII., 9./XII. und 1./I. 1912. Cystoplasma oviforme.

Ob dieses alternierende Auftreten in den Blasen auf zwei verschiedene Mikroorganismen oder etwa auf verschiedenartige Entwicklungsstadien desselben Parasiten bezogen werden kann, entzieht sich vollkommen der Beurteilung. Ähnlichen mikroskopischen Verhältnissen werden wir weiter unten bei der Besprechung der zum Vergleich herangezogenen Parasitologie des Texasfiebers der Rinder begegnen; hier sollte bloß dieses eigenartige Vorkommnis kurze Erwähnung finden.

Eine zweite Eigentümlichkeit ist in dem schubweisen Auftreten der Organismen in den Hautblasen gelegen, wobei es sich aber möglicherweise auch nur um quantitative Unterschiede handeln kann. Diese Tatsache ließ sich auf Grund der bei einzelnen Fällen durch längere Zeit serienweise durchgeführten mikroskopischen Untersuchungen erschließen; denn es gelang

manchmal zunächst an einzelnen Tagen entweder überhaupt keine oder doch nur spärliche Organismen in den Blasen aufzufinden, später stieg jedoch ihre Zahl oft bedeutend an, um dann wieder abzunehmen. Bei Fall XI ergab sich dabei folgende kurze tabellarische Zusammenstellung:

Fall XI. (K. Z.)

30./IX. 1911 . . 0		
1./X. 1911 . . 0	18./X. 1911 . +++	29./XI. 1911 . . +
8./X. 1911 . . +	19./X. 1911 . +++	30./XI. 1911 . . +
11./X. 1911 . . +	24./X. 1911 . . ++	4./XII. 1911 . . +
13./X. 1911 . . +	26./X. 1911 . . . +	9./XII. 1911 . . +
14./X. 1911 . . +	31./X. 1911 . . . +	1./I. 1912 . . +
17./X. 1911 . . +		

+ bedeutet spärliches, ++ mäßig reichliches, +++ sehr reichliches Vorkommen der Organismen im Blaseninhalt.

Ein weiteres Studium dieser eigenartigen Erscheinung wird zweifellos noch die Eruierung näherer Details ermöglichen. Ihre Kenntnisnahme soll daher vor anfangs negativen Befunden nicht zurückschrecken lassen, vielmehr zur Wiederholung der mikroskopischen Untersuchung auffordern.

Anhangsweise möchte ich an dieser Stelle noch einige, anläßlich der zahlreichen mikroskopischen Untersuchungen des Blaseninhaltes Pemphiguskranker festgestellte Beobachtungen erwähnen, nachdem über sie in der Literatur in der Regel keine näheren und präzisen Angaben sich vorfinden.

Eine ausgeprägte Blasen- und Bluteosinophilie ließ sich bei den meisten unserer Fälle leicht nachweisen; bloß in einzelnen Ausstrichen mit positivem Parasitenbefund habe ich eosinophile Zellen vermißt. In der Mehrzahl handelte es sich um mehrkernige Leukozyten, doch bin ich in Blasenausstrichen einige Male auch mononukleären eosinophilen Zellen begegnet, ohne jedoch über das gegenseitige prozentuelle Verhältnis beider genauere Untersuchungen ausgeführt zu haben.

In einem Falle, der des öfteren eine Sekundärinfektion mit einem langkettigen Streptokokkus aufwies, ließ sich häufig ein gewisser Antagonismus zwischen Blaseneosinophilie und sekundärer Bakterienansiedlung feststellen, während die gleichzeitig bestehenden sterilen Blasen dieses Falles eine beträchtliche Zahl eosinophiler Zellen zeigten.



Es würde sich empfehlen, diesem bemerkenswerten Vorkommnis weiter nachzugehen; in experimentellen Untersuchungen könnte man sterile Pemphigusblasen oder andere durch den Gehalt an eosinophilen Zellen ausgezeichnete Blasen (z. B. Kantharidenblasen) mit nicht pathogenen Keimen infizieren oder Staphylo- oder Streptotoxine dem Blasenserum zusetzen, um auch in vitro den Einfluß dieser Gifte auf die eosinophilen Granula zu studieren.

Schließlich möchte ich noch anführen, daß nach meinen ausgedehnten Untersuchungen die Zahl der sekundär infizierten Pemphigusblasen, wenigstens bei reinlich gehaltenen Kranken, nicht sehr beträchtlich ist. Des öfteren bin ich einem langkettigen, oft in Knäuelform vorkommenden Streptokokkus, selten einem sehr kleinen Staphylokokkus oder dem Staphylococcus albus und aureus oder anderen nicht näher bestimmten Bakterienarten begegnet. In frischen, eben entstandenen Blasen habe ich, eben so wenig wie andere Untersucher, einen dieser banalen Befunde je nachweisen können.

Klinik der untersuchten Fälle.

Die im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen parasitologischen Befunde wurden an einem Krankenmaterial erhoben, das bei der relativen Seltenheit der Affektion als recht beträchtlich bezeichnet werden muß. Allerdings war es mir nicht möglich gewesen, einen Pemphigus foliaceus der Untersuchung anzuführen und der einzige unter unseren Fällen figurierende Pemphigus vegetans konnte aus äußeren Gründen bloß wenige Male mikroskopisch untersucht werden. Diesen bisher vernachlässigten Formen wird daher die Fortsetzung meiner mikroskopischen Studien über Pemphigus sich besonders zuwenden müssen. Nachdem aus dem parallelen Studium der klinischen Details der verschiedenen Pemphigusvarietäten mit den mikroskopischen Untersuchungen des Blaseninhaltes und der Parenchymorgane eine Erweiterung unserer Kenntnise vom Wesen des Pemphigus erwartet werden kann, möchte ich in Kürze die Beschreibung der zur Untersuchung gelangten Fälle hier folgen lassen.



Fall I. Berkow.

55 Jahre alt, wurde am 6./I. 1908 auf die Klinik des Herrn Geheimrates Neisser in Breslau aufgenommen.

Anamnese: Die Krankheit begann vor zehn Wochen mit einem „Ausschlag" auf dem Hinterkopf. 14 Tage später traten zahlreiche linsengroße, mit wässerigem Inhalt versehene oder eitrig getrübte Blasen auf. Im Laufe der letzten Wochen bildeten sich immer neue Blasen, während die alten abheilten.

Status praesens: Die Haut des Patienten ist blaß und dunkel pigmentiert. Ohne Bevorzugung einer besonderen Lokalisation finden sich an allen Körperteilen mehr oder weniger prall gefüllte — die größeren meist schwappend — kreisrunde, linsen- bis kleinfaustgroße Blasen, deren Inhalt durchwegs eitrig getrübt ist. An einzelnen Stellen bestehen in Abheilung begriffene oder frisch entstandene Erosionen. Solche zeigen sich auch im ausgedehnten Maße auf der ganzen Lippen- und Wangenschleimhaut, sowie auf dem vorderen Gaumenbogen.

Patient ist sehr schwach und hinfällig.

Diagnose: Pemphigus vulgaris.

Aus dem Dekursus sei hervorgehoben, daß auf eine eingeleitete Atoxyl- und Strychnininjektionskur anfangs eine deutliche Besserung eintrat, die Blaseneruption heilte am Stamm mit Hinterlassung umschriebener Pigmentierungen ab und auch in der Mundhöhle bildeten sich die Blasen zurück. Später kam es jedoch zu einer Veschlimmerung des Zustandes, Appetitlosigkeit und fortschreitendem Kräfteverfall. In verschieden großen Intervallen traten neue Blasennachschübe, namentlich in der Stirngegend und auf der Kopfhaut und später in den Handtellern und Fußsohlen auf.

Am 18./IV. wurde eine geringe Besserung notiert, der jedoch am 1./V. ein weiterer mächtiger Blasennachschub auf der Haut und Mundschleimhaut folgte. In den Blasen waren sehr zahlreiche eosinophile Zellen nachweisbar. Die Blutuntersuchung ergab am 30./IV. im mikroskopischen Ausstrich folgenden Befund:

polynukleäre Leukozyten	64·5%
Eosinophile	20·3%
Lymphozyten	10·7%
große Mononukleäre	4·5%

Die Temperaturkurve zeigte einen normalen Verlauf, nur durch einzelne subfebrile Temperatursteigerungen unterbrochen. Unter allgemeiner Schwäche trat am 21./V. der Exitus letalis ein. Die Sektion konnte nicht ausgeführt werden.

Fall II. Bauch.

51 Jahre alt, wurde am 10./VI. 1907 auf die Klinik des Herrn Geheimrates Neisser in Breslau aufgenommen.

Anamnese: Patient stammt aus gesunder Familie und war bis zur jetzigen Erkrankung stets gesund. Diese begann vor etwa $2^1/_2$ Jahren

mit einem stark juckenden Ausschlag, den er mit Styrax behandelte, worauf eine Verschlimmerung des Leidens sich einstellte und Blasenbildung auftrat.

Status praesens: Patient ist sehr verfallen. Die Brust- und Bauchorgane ohne krankhaften Befund.

Fast die ganze Körperoberfläche, namentlich aber die Bauchgegend, ist übersät mit teils straff gespannten, teils schlaffen, linsen- bis fast hühnereigroßen durchschimmernden Blasen und Bläschen mit klarem, serösem Inhalt. In der Umgebung der Blasen ist die Haut stellenweise anscheinend ganz normal, an anderen Stellen lassen sich durch Druck die obersten Epidermisschichten von der Unterlage loslösen, so daß flächenhafte Erosionen entstehen, wie solche auch im größeren Umfang schon vorhanden sind. An den Händen und Füßen erscheint die dicke Epidermis mazeriert und zum Teil losgelöst. Die Nägel fehlen fast sämtlich.

In der fast zahnlosen Mundhöhle finden sich auf der Schleimhaut des Gaumens und der Alveolarfortsätze ebenfalls mehr oder weniger große Erosionen und Blasen.

Auch die Kopfhaut ist befallen, Konjunktiven, Nasenschleimhaut und Genitale sind unverändert.

Die zu wiederholten Malen vorgenommene Blutuntersuchung ergab öfters keine Vermehrung der eosinophilen Zellen (3%), am 15./XII. 1908 wurden aber 47·5% eosinophile Leukozyten gezählt. In den Blasen konnte ich zahlreiche eosinophile Zellen nachweisen.

Diagnose: Pemphigus vulgaris.

Der weitere Verlauf gestaltete sich sehr einförmig, indem nach einer relativen Besserung, meist in kürzeren Intervallen neue auf normaler Haut sitzende, kleinere und größere Blasen an den verschiedensten Körperstellen und einzelne Male auch auf der Wangenschleimhaut auftraten.

Am 28./III. 1908 wurde notiert: Auf der stark geröteten und leicht elevierten Haut beider Oberschenkel sowie der Unterbauchgegend ist ein neuer Schub von kleineren und größeren, mit hellem Serum erfüllten Blasen aufgetreten. Es besteht lebhaftes Juckgefühl.

Auch später traten noch vereinzelte kleinere Blaseneruptionen auf. Die Fieberkurve zeigte während der gesamten Beobachtungszeit (mehr als $1^1/_2$ Jahre) keine auf den Hautprozeß zurückzuführende Besonderheiten und wies fast stets normale Werte auf.

Am 9./II. 1909 wurde der Kranke gebessert entlassen.

Beide Kranken, die ich während eines längeren auf der Breslauer Hautklinik verbrachten Studienurlaubes im Winter 1908 zu untersuchen Gelegenheit hatte, zeigten das typische Bild des Pemphigus vulgaris, auch mit Befallensein der Mundschleimhaut. Die Krankheit führte bei dem ersten Kranken, der bereits in stark herabgekommenem Zustand die Klinik aufsuchte, nach mehreren Monaten zum Tode, während der zweite



Patient nach etwa zweijähriger Spitalsbehandlung gebessert entlassen wurde.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blaseninhaltes hatte ich, da ich noch nicht über die in den letzten Jahren ausgebildete Untersuchungstechnik verfügte, mich hauptsächlich auf das Studium nativer Präparate beschränkt, da ich gerade von dieser Untersuchungsmethode am ehesten Aufschlüsse über die Parasitologie des Pemphigus erwarten durfte. Es gelang mir tatsächlich im Laufe mehrwöchentlicher Untersuchungen die Anwesenheit der später als Anaplasmen gedeuteten Gebilde nachzuweisen und selbst ihre scheinbar aktive Beweglichkeit festzustellen. Organismen vom Typus des Cystoplasma oviforme konnten nicht aufgefunden werden. Die Färbung in Alkohol fixierter Ausstriche begegnete großen Schwierigkeiten und führte in Giemsapräparaten zum Nachweis der kleinen, leblosen, ausnahmslos in jedem Blasenserum (Pemphigus, Herpes zoster, Erythema multiforme, Verbrennungsblasen etc.) vorkommenden Körperchen, die ich in einer früheren Mitteilung als Zystokonien beschrieben habe. Erst die Färbung lufttrockener, nicht fixierter Ausstriche mit einer sehr stark verdünnten Giemsalösung (1 Tropfen der Stammlösung auf 10 bis 15 *ccm* Wasser) lieferte halbwegs befriedigende Präparate, in welchen die Anaplasmen deutlich rot gefärbt erschienen. Weitere Untersuchungen konnten an den beschriebenen Fällen aus äußeren Gründen nicht ausgeführt werden.

Fall III. Vypl.

71 Jahre alt, wurde am 6. September 1909 auf Zimmer 18 des Wiedener Krankenhauses aufgenommen.

Anamnese: Patient will früher stets gesund gewesen sein. Seit einem Jahr bemerkt Patient das Auftreten einzelner Blasen, die ihm keinerlei subjektiven Beschwerden verursachen. In der letzten Zeit hat der Kranke stark an Gewicht abgenommen.

Status praesens: Mittelgroßer Patient, dem Alter entsprechend gut konserviert. Von Seite der inneren Organe keine Erscheinungen nachweisbar. Temperatur 38·4. Der Harn frei von Eiweiß und Zucker.

Besonders stark sind die oberen Extremitäten befallen, welche sehr zahlreiche heller- bis fünfkronenstückgroße, mit serösem klaren Inhalt gefüllte, prall gespannte Blasen aufweisen. Sie stehen auf vollkommen normaler Haut und in geringer Entfernung von einander. Einzelne Blasen sind geplatzt.



Am Stamm und hier namentlich über dem Sternum und in der Unterbauchgegend findet man urtikariell elevierte, gyrierte, von der Ausdehnung eines Handtellers und darüber bestehende Herde, welche ein normales Zentrum einschließen, während in der Peripherie größere und kleinere, mit klarem Inhalt gefüllte Blasen aufschießen. Später verschwinden die urtikariellen Effloreszenzen, die Blasen platzen und bedecken sich mit Krusten.

Auf den unteren Extremitäten findet man nur einzelne Plaques von ähnlicher Beschaffenheit wie die bereits beschriebenen. Das Genitale ist frei. Auf der Schleimhaut der Unterlippe besteht eine kleine, im Eintrocknen befindliche Blase.

Die Blutuntersuchung ergab folgenden Befund:

Rote Blutkörperchen	3,680.000
Weiße Blutkörperchen	8.000
Davon:	
polynukleäre Leukozyten	75%
eosinophile Leukozyten	14%
Lymphozyten	11%

Diagnose: Pemphigus vulgaris.

Dekursus: 3./X. Fast täglich treten neue Blasen auf, zum Teil auf vollkommen normaler Haut sitzend, zum Teil mit erythematösen Vorstadien. Die geplatzten Blasen zeigen rasch eintretende Epidermisierung.

30./X. Unter stärkerem Temperaturanstieg ist eine große Zahl bis kronengroßer Blasen aufgetreten, nach deren Platzen die Haut fast universell mit roten, nässenden Herden bedeckt erscheint. Nach einiger Zeit Auftreten einer Bronchitis, der der Kranke am 17./XI. erlag.

Die von Herrn Prosektor Zeemann vorgenommene Obduktion ergab keine für die Erklärung der Genese des Hautprozesses verwendbare Aufschlüsse. In der Mitte des Ösophagus war eine erbsengroße, vorspringende Blase nachweisbar.

Auch dieser Fall muß als typischer Pemphigus vulgaris aufgefaßt werden und ist namentlich durch die sehr reichliche Blaseneruption, zum Teil auf normaler, zum Teil auf erythematöser Haut auftretend, ausgezeichnet. Auch in diesem Fall hatte die mikroskopische Untersuchung und zwar sowohl der nativen Präparate, als auch der gefärbten Ausstriche ausschließlich die als Anaplasmen gedeuteten Gebilde nachgewiesen. Ihre Zahl war trotz der reichlichen Blaseneruption verhältnismäßig gering. Möglicherweise hängt dies mit der bereits an einer anderen Stelle dieser Arbeit erwähnten Art der Materialsentnahme zusammen, indem das Anstechen beispielsweise kronengroßer Blasen von der Kuppe eine viel geringere Parasitenzahl ergibt als die Entleerung kleinster Bläschen



von ihrer Basis. Noch nicht abgeschlossene histologische Untersuchungen, welche die Hauptmenge der Organismen in den tiefen Retelagen nachzuweisen scheinen, machen die gegebene Erklärung wahrscheinlich.

Fall IV. Kupka.

Dieser Fall beansprucht besonderes Interesse sowohl wegen seiner langen Beobachtungsdauer im Wiedener Krankenhaus, als auch wegen der Reichhaltigkeit der in den Blasen nachgewiesenen Organismen. Mit zahlreichen Unterbrechungen stand Patient seit 1903 in wiederholter Spitalsbehandlung, da seine „Passionsgeschichte" (Kaposi) ihn immer wiederum zwang ärztliche Hilfe aufzusuchen. Ich selbst hatte Gelegenheit, ihn seit 1904 zu beobachten und konnte in den Jahren 1910 und 1911 durch Wochen hindurch zahlreiche mikroskopische Untersuchungen des Blaseninhaltes ausführen. Am 23./II. 1910 habe ich den Kranken in der Wiener dermatologischen Gesellschaft demonstriert.

Aus den sehr ausführlichen Krankengeschichten dieses Falles lasse ich mit Hinweglassen der unwichtigen Details eine kurze Inhaltsangabe folgen:

K. J., 24 Jahre alt, großer, stark gebauter Patient. Erste Spitalsbehandlung: Aufgenommen am 1./XII. 1903 auf Z. 18 des Wiedener Krankenhauses.

Nach der Anamnese soll das Exanthem seit 4 Wochen bestehen und mit geringem Jucken einhergehen, keine rheumatischen Beschwerden.

Status praesens: Das Exanthem ist an beiden Körperhälften ziemlich symmetrisch lokalisiert; vor allem sind die Glutäalgegenden, die hintere Fläche der Oberschenkel in ihrer oberen Hälfte und die Kniegegend befallen. An den oberen Extremitäten finden sich Herde an der Schulterwölbung und an der Beuge- und Streckseite des Ellbogengelenkes. Am Stamm ist die Skapulargegend und die Gegend der Spinae ilei sup. ant. ergriffen. Die befallenen Partien sind intensiver pigmentiert und zeigen an der Peripherie erythematöse Flecke oder Papeln, die zumeist bogenförmig angeordnet sind; die in den zentralen Partien sitzenden Effloreszenzen sind mit dicken, gelben oder blutigen Borken bedeckt. In der rechten Regio scapularis findet sich ein flachhandgroßer, von frischen und älteren Effloreszenzen besetzter, scharf begrenzter Herd.

Die Diagnose lautete: Erythema multiforme (Herpes iris).

Dekursus: 6./XII. Sowohl im Zentrum als besonders in der Peripherie der Plaques kommen frische erythematöse Effloreszenzen zum



Vorschein. Ein Teil derselben trägt hirsekorngroße Bläschen; an einigen, namentlich in der Patellargegend befindlichen sind Pusteln aufgetreten.

8./XII. Immer neue Nachschübe erythematöser Effloreszenzen. Am rechten Stirnwinkel ist ein neuer Kreisbogen von solchen aufgetreten, von denen die eine eine schlappe, wasserhelle, auf nicht geröteter Basis befindliche Blase darstellt. An der behaarten Kopfhaut finden sich disseminierte, rundliche, mehrere Millimeter hohe Borken, die seit drei Tagen bestehen sollen.

17./XII. Am rechten Schultergelenk drei Gruppen von in Kreisen angeordneten hirsekorn- bis stecknadelkopfgroßen Bläschen auf geröteter Basis; im Zentrum dieser Kreise je ein eingetrocknetes Bläschen mit rotbrauner Kruste bedeckt.

Am 4./I. 1904 wurde der Kranke entlassen, gelangte jedoch am 8. Februar wieder zur Aufnahme.

Zweite Spitalsbehandlung: Status vom 8./II. 1904. Am behaarten Kopf größtenteils isoliert stehende, selten konfluierende, mit massigen gelben Krusten bedeckte, hellergroße Stellen, die nach Entfernen der Krusten nässen. An der Stirne, an beiden Schläfegegenden, besonders in der Bartgegend, zum Teil einzeln stehende, hellrote, stecknadelkopfgroße, auf der Kuppe mit einer Pustel versehene, zum Teil mit honiggelben bis schmutzigbraunen Krusten bedeckte Effloreszenzen.

Im Gesicht, besonders in der Bartgegend vereinzelte Blasen mit prall gespannter Blasendecke und klarem Inhalt, auf nicht geröteter Basis sitzend.

Mund- und Rachenhöhle sind frei.

An den bereits früher befallenen Stellen, auf den Streckseiten des Ellbogen-, Schulter- und Kniegelenkes, ferner in der Kreuzbein- und Trochantergegend ist die Haut diffus gerötet, mit einem Stich ins livide spielend. Auf dieser schießen hell- bis dunkelrot gefärbte, linsengroße, zum Teil einzeln stehende, zum Teil in Gruppen angeordnete Knötchen auf, welche gleich bei ihrem Entstehen an ihrer Kuppe eine kleine Pustel tragen. Außerdem ist die Haut der seitlichen Thoraxpartien und der Beugeseiten der Oberschenkel mit den oben beschriebenen Effloreszenzen bedeckt; sie stehen entweder vereinzelt oder in Gruppen oder sie ordnen sich zu Kreisen.

Keine Störung des Allgemeinbefindens, keine Gliederschmerzen. Normale Temperatur.

Im Harn weder Eiweiß noch Zucker nachweisbar, der Indikangehalt ist nicht vermehrt, Skatol nachweisbar, Ätherschwefelsäure vermehrt.

Aus dem Dekursus sei das Auftreten neuer Bläschen am 9./II. in der Bartgegend, am 25./II. am Knie und auf der Streckseite beider Unterschenkel; am 10./III. am Skrotum und auf der Streckseite des rechten Oberschenkels; am 8./IV. hirsekorngroße, in Kreisen gestellte Bläschen der rechten Halsseite notiert.

11./IV. An der rechten Wange, sowie am Kinn und in der Umgebung desselben sieht man stecknadelkopf- bis linsengroße, wasserhelle, zum Teil etwas getrübte Bläschen von einem roten Hof umgeben, zum



Teil einzeln stehend, an einzelnen Stellen Halbkreise bildend. In der rechten Ellenbeuge eine Reihe kleiner hellroter Knötchen, von denen einige an ihrer Kuppe eine blutige Borke tragen.

Am 2./V. 1904 wurde der Kranke gebessert entlassen, die Nachschübe hörten jedoch nicht auf, so daß Patient sich veranlaßt sah, wieder unser Krankenhaus aufzusuchen.

Dritte Spitalsbehandlung: Status vom 4./VI. 1904. Im Gesicht, in der Bartgegend, im Jugulum, in beiden Ohrmuscheln, ad nates, in der Schulter-, Ellbogen- und Kreuzbeingegend, ferner an der Beugeseite beider Oberschenkel und in beiden Kniekehlen, auf der Brust und an der Bauchhaut polymorphe Effloreszenzen, die in Gruppen zusammentreten, zum Teil Erytheme, zum Teil an ihrer Kuppe zerkratzte, mit Krusten bedeckte Knötchen oder mit klarem Inhalt versehene Bläschen darstellen. Am behaarten Kopf zahlreiche dicke Auflagerungen von gelben Krusten. Auch in der Gegend des Mons veneris Impetigines, Follikulitiden und Lichen urticatus-Effloreszenzen.

Kein Fieber. Die Schleimhäute sind frei.

Die Diagnose wurde diesmal vom damaligen Chef der Hautabteilung (Prof. Finger) auf Dermatitis herpetiformis (Duhring) gestellt.

Patient verblieb einige Zeit im Krankenhaus und wurde gebessert entlassen. Bis zum Jahre 1909 konnte sich Patient eines relativen Wohlbefindens erfreuen. In den Jahren 1906 und 1907 hatten wir Gelegenheit den Kranken zu wiederholten Malen zu untersuchen, da er Gonorrhoe und Syphilis akquirierte und einige Quecksilberkuren durchmachte. Im Sinne der früheren Erkrankung zu deutende Effloreszenzen waren in diesem Zeitraum nicht nachweisbar. Erst am 23./II. 1909 suchte er wieder das Krankenhaus wegen seines alten Hautleidens auf.

Status praesens (23./II. 1909): Über mittelgroßer Patient, von kräftigem Knochenbau und gut entwickelter Muskulatur. Von Seite der inneren Organe kein abnormer Befund nachweisbar. Von der früher überstandenen Lues sind derzeit, bis auf eine geringe, universelle Drüsenschwellung, keine Residuen aufzufinden. Wassermannsche Reaktion positiv.

Normale Temperatur. Appetit und Allgemeinbefinden gut. Mäßiges Jucken.

Auf der behaarten Kopfhaut, auf der Außenseite der Oberarme und auf der Streckfläche des linken Handgelenkes und in der rechten Regio deltoidea findet man kleinlinsengroße, blaßrote, urtikariell elevierte, rundliche, isoliert stehende Effloreszenzen; ferner ist in der Mitte einzelner Quaddeln ein im Eintrocknen begriffenes, stecknadelkopfgroßes Bläschen nachweisbar. In der Nähe der unteren Begrenzung des rechten Musculus deltoideus findet man einen weiteren Plaque ganz ähnlich aussehender, urtikarieller Effloreszenzen, die zwar nicht konfluieren, aber in ihrer gegenseitigen Anordnung eine gewisse Symmetrie (Zusammentreten zu einem größeren Plaque) nicht vermissen lassen.



Auf der Streckfläche beider Handgelenke bestehen ebenfalls eine Reihe quaddelartig elevierter, erbsen- bis linsengroßer Effloreszenzen, die in ihrer Mitte ein kleines Bläschen tragen. Einen Querfinger unterhalb des linken Capitulum ulnae ist ein größeres, mit klarem Inhalt gefülltes Bläschen, auf hyperämisch-urtikarieller Basis sitzend, zur Ausbildung gekommen.

Drei Querfinger unterhalb der rechten Crista ossis ilei ist eine fast kronengroße Gruppe mit einander teilweise konfluierter urtikarieller Effloreszenzen, ohne Blasenbildung, zu sehen. Auf der Haut des Corpus penis ein stecknadelkopfgroßes, mit klarem Inhalt gefülltes Bläschen.

Die Diagnose lautete: Pemphigus vulgaris und zwar die miliare Form oder die als Dermatitis herpetiformis (Duhring) benannte klinische Varietät des Pemphigus.

Dekursus: 26./II. Über dem Processus xyphoideus sterni, ferner an der Streckseite des rechten Ellbogens und auf der rechten Stirnhälfte sind mehrere neue urtikarielle Effloreszenzen, zu kleinen unregelmäßig begrenzten Gruppen vereinigt, aufgetreten. Im Zentrum letzterer findet man zerkratzte, mit kleinsten Krüstchen bedeckte Bläschen.

Auf der linken Nackenhälfte ist unterhalb der Haargrenze eine Reihe sehr deutlich ausgebildeter, zweimal stecknadelkopfgroßer, mit klarem Inhalt gefüllter Bläschen zu einer etwa kronengroßen Gruppe zusammentretend, zu sehen.

27./II. Die gestern und bei der Aufnahme notierten urtikariellen, zu Gruppen zusammentretenden Effloreszenzen sind heute in fast unverändertem Zustand zu sehen. Die bläschenförmigen Effloreszenzen sind größtenteils eingetrocknet.

Heute sind neue Effloreszenzen nachweisbar über dem Kehlkopf und auf der rechten Halsseite. Sie sind urtikariell eleviert, blaßrot, erbsenquerschnittgroß; einzelne lassen in ihrem Zentrum eine stärkere Exudation, in Form einer leichten subepithelialen Trübung erkennen, ohne daß es daselbst zur Ausbildung deutlicher Bläschen gekommen wäre. Der Stamm ist frei. Auf dem rechten Fußrücken ein prall gespanntes, leicht eitrig getrübtes Bläschen.

10./III. In unregelmäßigen Intervallen schießen, oft über Nacht, herpesähnlich gruppierte, nicht oder nur wenig juckende Bläschen auf, die vorzugsweise die Extremitäten und hier namentlich die Streckseiten der großen Gelenke befallen.

20./III. Verhältnismäßiger Stillstand. Einleitung einer Arsenkur und Anwenden indifferenter Bäder.

Am 7./V. wurde Patient, nachdem in den letzten Wochen keine Nachschübe sich zeigten, entlassen.

Nach mehrmonatlichem Wohlbefinden suchte der Kranke am 8./II. 1910 wegen des seit 5 Wochen bestehenden Ausschlages wieder das Krankenhaus auf.

Status vom 8./II. 1910: Im Gesicht, an den Ohren, am Hals. Nacken und zum Teil auch auf der behaarten Kopfhaut bestehen zahl-



reiche, stecknadelkopf- bis hellergroße, hellrote, gruppiert stehende, urtikariell elevierte, rundliche Effloreszenzen, die im Zentrum ein mit klarer Flüssigkeit gefülltes Bläschen zeigen. Ferner findet man auch zahlreiche bis erbsengroße Blasen, die isoliert, auf nicht urtikarieller Basis zur Ausbildung gelangt sind.

An der Streckfläche beider Ellbogengelenke, ferner in der Rima ani, ad nates, an der Außenseite des rechten Unterschenkels und über beiden Fußrücken mehrere lichenifizierte, ältere Ekzemherde.

Dekursus: 10./II. An beiden Vorderarmen, in der Gegend der Ellbogengelenke, im Gesicht, am Hals, weniger zahlreich an den unteren Extremitäten und über beiden Schulterblättern sind über Nacht hellrote, quaddelartige, mit einen klaren Inhalt aufweisenden Bläschen im Zentrum versehene Effloreszenzen aufgetreten, die Pat. kein besonderes Jucken verursachen. Auch auf der Schleimhaut des weichen Gaumens ist eine stecknadelkopfgroße, bläschenförmige Effloreszenz aufgetreten.

13./II. Kein neuer Nachschub, die Bläschen im Eintrocknen begriffen.

26./II. Fast täglich treten einzelne, neue Bläschen auf, zum Teil auf erythematöser, elevierter Basis.

7./III. Status idem. Vom 15./III. bis 17./IV. erhielt Pat. Chinin. sulfuric. Anfangs zweimal, später drei- und viermal 0·25 *g*, im ganzen 35·5 *g*, die Bläscheneruptionen schienen dabei ganz zu sistieren, worauf wir in der Epikrise des Falles noch zurückkommen werden.

Am 25./IV. wurde Pat. gebessert entlassen.

Diese seit 7 Jahren bestehende, in wiederholten Eruptionen sich manifestierende Pemphigusform wurde anfangs (1903), als die Krankheit nur wenige Wochen beobachtet werden konnte und auch später (1904) als Erythema multiforme gedeutet, bei der dritten Spitalsbehandlung (Juni 1904) die Diagnose auf die als Dermatitis herpetiformis Duhring benannte Varietät des Pemphigus chronicus gestellt. Gutes Allgemeinbefinden, Auftreten von meist in Gruppen angeordneten kleineren Bläschen, Lichen urticatus-Knötchen und urtikariell elevierten Effloreszenzen, Befallensein der Kopf- und Gesichtshaut und hauptsächlich der Haut der Extremitäten und hier namentlich die Gegend der großen Gelenke, bei fast völligem Freibleiben des Stammes, zeichnen diesen Pemphigusfall aus. Hervorgehoben sei noch, daß subjektive Beschwerden wie Jucken oder Brennen nur in sehr geringem Maß ausgeprägt waren und daß einmal auf der Schleimhaut des weichen Gaumens eine stecknadelkopfgroße bläschenförmige Effloreszenz nachgewiesen werden konnte.





Im Blut und in den Blasen war eine deutliche Vermehrung der eosinophilen Zellen vorhanden.

Die mehrfachen Spitalsbehandlungen des Kranken erlaubten die Durchführung systematischer Untersuchungsreihen, indem durch längere Zeit fast täglich mehrere an verschiedenen Körperstellen neu auftretende kleine Bläschen zur mikroskopischen Untersuchung benützt wurden. Durch vollständige Entleerung und Verarbeitung des Seruminhaltes kleinster Bläschen und durch die Anwendung der feuchten Fixation in Sublimatalkohol (nach Giemsa) verbunden mit der Methode der feuchten Giemsafärbung, gelang es zunächst die Anwesenheit der als Anaplasmen bezeichneten Gebilde fast in jedem Präparat festzustellen. Namentlich die Präparate dieses Falles liegen der in den ersten Mitteilungen gegebenen Beschreibung der Anaplasmen zu grunde, auch konnte ich später Zeichnungen dieser Präparate auf der Tagung der „Freien Vereinigung für Mikrobiologie" in Berlin (1910) demonstrieren. Als der Kranke zum letzten Mal (Ende 1910) wegen eines neuen Ausbruches seines langjährigen Leidens unser Krankenhaus aufsuchte, konnten wir kein einziges Mal den Nachweis der Anaplasmen erbringen, wohl aber mit großer Regelmäßigkeit die in Plasma und Kern deutlichst differenzierten, doppelkernigen, den Leishmanien nahe stehenden Protozoenformen. Eine mehrwöchentliche Untersuchung des Blaseninhaltes hat des weiteren auch Formen nachweisen lassen, die möglicherweise auf die geschlechtliche Entwicklung des Parasiten hinweisen könnten, von deren Beschreibung wir jedoch, wie bereits einmal ausgeführt, vorläufig absehen wollen.

Die miliare Beschaffenheit der meisten Bläschen gestattete schließlich die Exzision einzelner Effloreszenzen samt ihrer normalen Umgebung vorzunehmen und sie der histologischen Untersuchung zuzuführen, über deren Ergebnisse später berichtet werden soll.

Über die Beeinflussung des Prozesses durch die Chinindarreichung konnte ein einwandfreies Urteil nicht gewonnen werden, nachdem Besserungen und selbst temporäre Heilungen auch spontan bei Pemphigus aufzutreten pflegen.

Fall V. Berg

betrifft ein sieben Monate altes Kind, das im Herbst 1909 in unsere Ambulanz gebracht wurde. Auf der Haut des Stammes und der Extremitäten bestanden mäßig zahlreiche, zerstreut angeordnete, hanfkorn- bis linsengroße, mit klarem Serum gefüllte Blasen, welche auf vollkommen unveränderter Haut saßen. Nirgends eine Anordnung zu Gruppenbildung oder Konfluenz der Blasen. An einzelnen Stellen waren die Blasendecken bereits geplatzt und es fanden sich gerötete, nässende, von Epidermisfetzen bedeckte Stellen. Papulöse Effloreszenzen, Urtikariaquaddeln oder Erytheme sind nirgends vorhanden. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute sehr blaß, auf letzteren keine Blasenbildung nachweisbar. Die Affektion bestand nach Angaben der Mutter seit etwa 10 Tagen und ging mit einem starken Kräfteverfall des Kindes einher. Für Lues waren keine Anhaltspunkte vorhanden, vielmehr mußte der objektive Befund zur Wahrscheinlichkeitsdiagnose Pemphigus vulgaris führen. Fall V ist der einzige unter unseren Fällen, der einen Säugling betrifft. Nach Hebra ist der Pemphigus chronicus bei Kindern 14 Mal häufiger als bei Erwachsenen; in der neueren Literatur sind uns nähere Angaben über das Auftreten des Pemphigus vulgaris im frühen Kindesalter nicht bekannt geworden.

Die mikroskopische Untersuchung konnte bloß ein einziges Mal durchgeführt werden, nachdem weitere Recherchen zwecks Aufnahme des Kindes ins Krankenhaus ergebnislos geblieben waren. In sämtlichen Präparaten wurden in geringer Zahl die als Cystoplasma oviforme beschriebenen Protozoen nachgewiesen.

Fall VI. F. Leopold.

Die Krankengeschichte dieses und der folgenden zwei Fälle verdanke ich dem freundlichen Entgegenkommen des Herrn Professor Riehl, dem ich auch an dieser Stelle bestens danke. Fall VI betrifft einen achtjährigen Knaben, der am 31. Januar 1910 auf die Klinik Riehl zur Aufnahme gelangte.

Anamnese: Nach Angabe der Mutter besteht die Affektion, die mit Blasenbildung am Unterschenkel begann und rasch ihre jetzige Ausdehnung erreichte, seit 20 Monaten; einige Male soll ein spontaner Stillstand der Erscheinungen eingetreten sein, so vor 10 Monaten nach Überstehen einer Pneumonie.

Status praesens: Beide Unterschenkel zeigen in ihrer ganzen Zirkumferenz, der linke von der Mitte des Fußrückens bis drei Querfinger unter das Knie, der rechte von der Malleolargegend bis etwa zur Grenze des oberen und mittleren Drittels des Unterschenkels die Haut leicht verdickt, blaurot verfärbt, an den Knöchelpartien lichenifiziert und nach oben hin nur etwas pigmentiert. Die Abgrenzung ist scharf, in großen Bogensegmenten. An einzelnen Stellen sieht man Krustenauflagerungen und hin und wieder, namentlich am Rande der Affektion



hanfkorn- bis kirschkerngroße, prall gespannte Bläschen mit fester Blasendecke. Weiterhin finden sich Pigmentierungen auch an der Innenseite beider Oberschenkel, die auch stellenweise die Haut leicht lichenifiziert und blaurot zeigen und zweihandtellergroßen und noch größeren Herden entsprechen. Hier finden sich weder Krusten noch frische Effloreszenzen. Die Beugeseiten beider Arme zeigen wieder polyzyklisch umgrenzte, handtellergroße Herde, die hier am Rand, namentlich distalwärts Krusten, Bläschen und Pusteln zeigen. Die Stirne, Knie und die Oberlippengegend zeigen Veränderungen ähnlich einem impetiginösen Ekzem, man findet jedoch einzeln stehende, prall gespannte bis kirschkerngroße Bläschen und aus ihnen hervorgegangene Krustenbildung. Die Herde umgrenzen sich auch hier scharf und klingen mit leichter Pigmentierung ab.

Der Rücken ist vollständig frei, ebenso die Streckseite der oberen Extremitäten. Auch die Schleimhäute sind frei.

Diagnose: Pemphigus serpiginosus miliaris.[1])

Dekursus: 7./II. Am linken Unterschenkel, Ellbogen und Stirne frische Blaseneruptionen von verschiedener Größe.

1./III. Nach Abklingen der blasigen Effloreszenzen, namentlich am Fußrücken ist zu erkennen, daß die Haut in den alleroberflächlichsten Schichten bedeutend verdickt ist, so daß sie an Pemphigus vegetans erinnert. Die Nachschübe gehen fast regelmäßig serpiginös weiter, jedoch sieht man auch in der verdickten Haut tiefsitzende feste Blasenbildungen.

5./IV. An der medialen Seite des rechten Oberschenkels Neuauftreten sowohl einzeln stehender als auch in Gruppen angeordneter Bläschen.

27./IV. Die Blasen, die in den letzten Tagen am Rande fast aller Erkrankungsherde frisch aufgetreten sind, haben sich zu Pusteln umgewandelt, zum Teil sind die Blasen spontan oder durch Kratzen eröffnet worden, so daß an vielen Herden Zonen nässender, geröteter Haut vorhanden sind.

Der Knabe erlitt später ein Kopftrauma mit konsekutiven epileptiformen Anfällen, konnte jedoch am 8./VIII. 1910 aus dem Krankenhaus entlassen werden.

Die mikroskopische Untersuchung konnte bei diesem Kranken nur ein einziges Mal ausgeführt werden. Das Material wurde an verschiedenen Körperstellen den am Rande der Plaques befindlichen prall gespannten Bläschen entnommen. In sämtlichen Ausstrichen wurden Anaplasmen sehr deutlich und in reichlicher Zahl nachgewiesen. Das Blasenserum zeigte ferner eine starke Vermehrung der eosinophilen Leukozyten.

Fall VII. Rabin.

48 Jahre alt, wurde am 17./I. 1910 auf die Klinik des Herrn Professor Riehl aufgenommen.

[1]) Der Fall wurde von Herrn Privatdozenten Dr. Krenn in der Februarsitzung 1910 der Wiener dermatologischen Gesellschaft demonstriert.



Anamnese: Patientin war früher bis auf mehrere Halsentzündungen stets gesund. Vor 8 Wochen trat eine mit Fieber komplizierte Halsentzündung auf (angeblich Influenza). Nach] 14tägiger Dauer wieder hergestellt, bemerkte Pat. vor zirka 5 Wochen ein Bläschen an der Nase, einige Tage später solche an der Nasenschleimhaut, bei vollkommenem Wohlbefinden. Innerhalb der nächsten Woche entwickelten sich dann Blasen an den Extremitäten und später auch am Stamm. Kein Fieber, keine Schluckbeschwerden. Geringe Schmerzen an den exkoriierten Hautstellen.

Status praesens: Am Rücken und an den Extremitäten, um den Nabel und in der Umgebung beider Mamillae, sowie auf Hand- und Fußrücken findet man Blasen in disseminierter Anordnung. Sie sind hanfkorn- bis kirschengroß, haben einen klaren serösen Inhalt und sitzen auf geröteter oder scheinbar normaler Haut. Kein Nikolskysches Phänomen. Die Blasen sind prall gespannt, die Anordnung der einzelnen Effloreszenzen ist wahllos, jedoch sieht man nach dem Vertrocknen oder Platzen am Rande der Epithelisierung oder der Erosion neue Bläschen aufschießen, die meist kleiner sind, so daß namentlich am Rücken und in der Unterbauchgegend, sowie an den Seitenteilen der Oberschenkel meist gulden- bis fünfkronenstückgroße, epithellose Stellen oder Erosionen oder dünne Krustenbildungen und manchmal abgeheilte, nur mehr gerötete Flecken bestehen, an deren Peripherie kleine Bläschen in polyzyklischer Anordnung sich finden.

Solche Herde sind an der Ulnarseite der beiden Vorderarme konfluiert, so daß landkartenartige Zeichnungen entstehen, meistenteils von leichtbraun pigmentierter Farbe, die frische oder eingetrocknete oder krustöse Effloreszenzen tragen. Im Gesicht besteht bloß am Kinn eine eingetrocknete Blase. Die Schleimhäute sind frei.

Diagnose: Pemphigus vulgaris.

Der weitere Verlauf gestaltete sich sehr einförmig, indem immer wieder neue Blasen auftraten, während die alten mit Hinterlassung pigmentierter Stellen abheilten. An den Extremitäten wurde auch peripherserpiginöses Fortschreiten der Plaques notiert. Das Allgemeinbefinden war wenig oder kaum gestört. Am 28./XI. konnte die Kranke entlassen werden.

Bei diesem typischen Fall von Pemphigus vulgaris hatte ich Gelegenheit, zweimal — im Intervall von 8 Tagen — die mikroskopische Untersuchung mehrerer Blasen vorzunehmen. Das erste Mal wurde diese Untersuchung gleichzeitig mit der des vorhergehenden Falles (Fall VI) durchgeführt. Auch hier gelang es Anaplasmen nachzuweisen, ferner in zahlreichen Präparaten große sporenartige, durch Sprossung sich vermehrende Gebilde, die wir bei den anderen Fällen bisher nicht angetroffen hatten. Wie bereits an einer anderen Stelle dieser Arbeit auseinandergesetzt wurde, sind wir geneigt, diese Ge-



bilde als eine zufällige Verunreinigung des Blaseninhaltes (Sekundärinfektion?) zu deuten; jedenfalls konnte keinerlei Zusammengehörigkeit dieser Gebilde mit den bei Pemphigus beschriebenen parasitologischen Befunden nachgewiesen werden.

Fall VIII. Mlad.

51 Jahre alt, wurde am 3./I. 1911 auf die Klinik des Herrn Professor Riehl aufgenommen.

Anamnese: Seit 8 Wochen leidet Patientin an der jetzt bestehenden Affektion, die zuerst am linken Arm aufgetreten war. Das Allgemeinbefinden ist dabei kaum in Mitleidenschaft gezogen.

Status praesens: Am Rücken, in der Klavikulargegend, an den oberen und unteren Extremitäten finden sich zahlreiche mit klarem Inhalt gefüllte bis guldengroße Blasen, daneben Knötchen und ausgebreitete zentral abgeblaßte Erytheme. Am harten Gaumen und auf der Lippe findet sich je eine Blase.

Die weitere Beobachtung notierte das fast tägliche Aufschießen neuer Blasen an verschiedenen Körperstellen und ferner auch am weichen Gaumen.

Ende April sistierte die Blaseneruption, so daß die Kranke am 24. Mai entlassen wurde.

Die mikroskopische Untersuchung dieser Kranken hatte in mehrfacher Hinsicht zu bemerkenswerten Ergebnissen geführt. Das Vorhandensein zahlreicher bis guldengroßer Blasen erschwerte die sonst geübte Materialsentnahme in Kapillarpipetten und ließ folgendes Verfahren zweckmäßiger erscheinen: durch Anstechen mehrerer Blasen mit dem Messer wurde das Blasenserum in sterile Zentrifugierröhrchen entleert und kräftig ausgeschleudert. Die Verwendung des gewonnenen Sediments, in welchem zahlreiche Anaplasmen nachgewiesen werden konnten, schien uns ein mikroskopisches Anreicherungsverfahren der Parasiten darzustellen. Fig. 3, die Zeichnung eines aus verschiedenen Gesichtsfeldern zusammengestellten Präparates, entstammt diesem Fall.

Als wir zehn Tage nach der ersten Materialentnahme mit Hilfe der gleichen Untersuchungstechnik Präparate anfertigten, konnten in keinem Ausstrich Anaplasmen festgestellt werden, wohl waren aber in mäßig reichlicher Zahl die als Cystoplasma oviforme beschriebenen Protozoen in jedem Präparat enthalten. Diese Beobachtung des Alternierens der parasitologischen Befunde in den Pemphigusblasen hatte für die weitere



Fortsetzung der Untersuchungen einige Bedeutung, da sie ein Analogon der bei Fall IV (siehe diesen) gemachten Erfahrungen abzugeben schien.

Fall IX. Walter.

58 Jahre alt, wurde am 28./I. 1911 auf Zimmer 18 des Wiedener Krankenhauses aufgenommen.

Anamnese: Bis auf Kinderkrankheiten war Pat. stets gesund. Die jetzige Krankheit begann vor etwa drei Wochen an den Armen, später an den Unterschenkeln und verbreitete sich dann über den Stamm. Unter lebhaftem Juckgefühl traten „über Nacht" größere und kleinere, mit klarer, gelber Flüssigkeit gefüllte Blasen auf. Der Zustand verschlimmerte sich und veranlaßte Pat. ärztliche Hilfe aufzusuchen. Der Kranke ist starker Potator.

Status praesens: Kleiner muskulöser, dem Alter entsprechend sehr rüstiger Mann. Bis auf eine vergrößerte Leberdämpfung und dumpfe Herztöne ist der Befund der inneren Organe normal (siehe auch die Epikrise dieses Falles). Der Harn frei von Albumen.

Die vordere Thoraxfläche ist von einem hellroten, sehr ausgedehnten, leicht elevierten, urtikariellen, polyzyklisch begrenzten Erythem eingenommen; zum Teil in den zentralen Anteilen, zum Teil in den peripheren Bezirken dieses Herdes sitzen zahlreiche mohnkorn- bis kreuzergroße, mit klarem, gelben Inhalt gefüllte, prall gespannte Blasen. Zum Teil sind letztere bereits geplatzt, so daß gerötete, nässende Stellen vorliegen. In manchen Blasen ist es zu einer stärkeren Eiteransammlung gekommen, wodurch die unteren Anteile der größeren Blasen eitrig getrübt erscheinen.

Am Genitale und zwar am Penis und Skrotum sind einzelne kleine Blasen zu sehen. Die Rückenhaut zeigt ähnliche Veränderungen wie die Haut der vorderen Brustwand.

An den Handgelenken, ferner an den Oberarmen und Oberschenkeln bestehen zum Teil größere, schlaffe Blasen, die mit einander konfluieren, zum Teil sind sie bereits geplatzt. Nur an einzelnen Stellen sieht man auch auf vollkommen normaler Haut sitzende Blasen.

Die Kopfhaut, Mundschleimhaut, die Handteller und Fußsohlen sind unverändert. Temperatur 38 8° C.

Diagnose: Pemphigus vulgaris.

Dekursus: 2./II. Die Effloreszenzen am Bauch sind in Rückbildung begriffen, die urtikariellen Elemente abgeblaßt. Dagegen sind auf der Kopfhaut urtikarielle Effloreszenzen, mit zum Teil annulärer Anordnung aufgetreten. An den Fußknöcheln bestehen große schlappe Blasen.

4./II. Weitere Verschlimmerung, starke abendliche Temperatursteigerungen. Auch auf der Kopfhaut ist es zur Blasenbildung gekommen.

6./II. Aufschießen zahlreicher, neuer Blasen. Akute Bronchitis. 12./II. Einzelne neue Blasen und urtikarielle Effloreszenzen. 17./II. Entfieberung, keine weitere Blaseneruption. Ende Juli traten bei voll-



kommenem Wohlbefinden mehrere kreuzergroße, prall gespannte, mit gelbem Serum gefüllte Blasen auf beiden Fußrücken auf; seit dieser Zeit bis Dezember 1911 keine neue Blasenbildung. Bei der letzten Untersuchung ließ sich eine sehr deutliche vergrößerte palpable Milzvergrößerung nachweisen, die Haut ohne Veränderungen.

Dieser durch Auftreten ausgedehnter gyrierter Erytheme und mächtiger rasch eitrig sich trübender Blasen ausgezeichnete Fall zeigte ein verhältnismäßig rasches Abklingen, jedoch wurde ein weiterer Nachschub, wie oben bereits erwähnt, noch mehrere Monate nach der Spitalsentlassung notiert. Vor allem muß jedoch hier das Ergebnis der genauen Untersuchung der inneren Organe hervorgehoben werden. Bei dem zugestandenen starken Potus und der nachgewiesenen Lebervergrößerung ist zwar eine einwandfreie Deutung des gefundenen Milztumors im Sinne einer auf den Pemphigusprozeß zurückzuführenden Noxe sehr erschwert und nachdem eine Punktion der Milz (siehe darüber Fall XI) nicht vorgenommen werden konnte, muß selbstverständlich die Beantwortung der aufgeworfenen Frage in suspenso bleiben. Immerhin lieferte diese klinische Beobachtung einen Fingerzeig für die Untersuchung weiterer Pemphigusfälle, wovon später noch des näheren die Rede sein wird.

Die mikroskopische Untersuchung dieses Falles hat ein sehr spärliches Resultat geliefert, indem nach mühevollem Suchen ganz vereinzelte Organismen vom Typus des Cystoplasma oviforme nachgewiesen werden konnten. Worin dieses eigentümliche Verhalten gelegen war, konnte nicht festgestellt werden, vielleicht spielte hier die rasch einsetzende, mächtige Eiterbildung in den Blasen eine gewisse Rolle.

Fall X.

46 Jahre alt, wurde am 8. September 1911 auf die Abteilung des Herrn Privatdozenten Dr. Nobl aufgenommen. Genanntem Herrn bin ich für die Erlaubnis, den Fall untersuchen zu dürfen, zu lebhaftem Dank verpflichtet.

An Stelle der Krankengeschichte lasse ich das anläßlich der Demonstration dieses Falles von Herrn Dr. Nobl in der „Wiener dermatologischen Gesellschaft" gelieferte Protokoll folgen (refer. in der Wiener klin. Woch. Nr. 4, 1912): „Eine 46jährige, im Klimakterium stehende Frau mit den typischen Teilerscheinungen der Dermatitis herpetiformis Duhring. Mit ausgebreiteten Erythemschüben alternieren zirzinäre Gruppen und annuläre Bestände hirse- bis hanfkorngroßer Bläschen, die in rasch aufeinander folgenden Herden auf erythematösem Grunde aufschießen. Diese Attacke ähnelt in beschränkteren Grenzen dem Erstausbruch, der im Frühsommer nach fünfmonatlicher Menopause in stürmischer Weise in Erscheinung trat und mit dicht gestellten Plaques an der ganzen Körper-

oberfläche, Gesicht, Lippen, Handteller und Fußsohlen inbegriffen, einherging." „Vor 6 Wochen trat ein zweiter Blasenschub auf, dessen bis nußgroße Effloreszenzen dem Krankheitsbilde das Aussehen des Pemphigus verliehen. Dauer des Schubes fünf Wochen. Die neuerlichen pruriginösen Erscheinungen setzten vor wenigen Tagen ein und haben wieder den Charakter der herpetiformen Dermatitis."

Als ich am 10./XI. 1911 Gelegenheit hatte die Kranke zu untersuchen, war die Affektion bereits größtenteils abgeheilt und es bestanden nur noch einzelne bis erbsengroße Bläschen, namentlich an den Streckflächen der oberen Extremitäten. In einigen Ausstrichen wurden mehrere Organismen vom Typus des Cystoplasma oviforme nachgewiesen.

Fall XI. Z. K.[1])

Z. K., 8 Jahre alt, aufgenommen am 26./IX. 1911 auf Zimmer 30 unserer Abteilung.

Anamnese: Pat. stammt aus gesunder Familie und ist bisher bis auf die im letzten Winter durchgemachten Masern stets gesund gewesen. Vor 3 Wochen erkrankte Pat. unter Fieber und es traten am Kinn, später auch am Rücken zahlreiche kleine Bläschen auf. Wegen Verschlimmerung des Zustandes wurde Pat. ins Krankenhaus gebracht.

Status praesens vom 26./IX. 1911: Dem Alter entsprechend entwickeltes, mäßig gut genährtes Kind. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute blaß. Kein Ikterus, keine Ödeme der unteren Extremitäten. Der Puls rhythmisch, äqual, gut gespannt, sehr frequent (144). Temperatur 38·7° C. Die Atmungsfrequenz normal. In inguine und in der rechten Axilla einige kleine, nicht schmerzhafte Drüschen tastbar.

Über den Lungen überall verschärftes pueriles Atmen. Am Herzen bis auf die frequente Aktion nichts Abnormes. Leber nicht vergrößert, die Milzdämpfung leicht vergrößert, wegen Spannung der Bauchdecken der untere Milzpol nicht tastbar. Stuhl regelmäßig. Der Harn frei von Albumen und Zucker. Pirquet negativ.

Der Blutbefund (Dr. Lenk) ergibt folgendes:

Hämoglobingehalt nach Sahli	70%
Zahl der roten Blutkörperchen . . .	4,820.000
Zahl der weißen Blutkörperchen . . .	23.850
Der Färbeindex	0·7

Im gefärbten Strichpräparat unter den Erythrozyten keine Abweichung von der Norm. Von den Leukozyten sind:

Polynukleäre-neutrophyle 80%
Eosinophyle . . . . 6% (im cm^3 1200)

[1]) Dieser Fall ist bereits in meiner letzten Mitteilung ausführlich veröffentlicht worden, siehe Wiener klin. Wochenschrift 1912, Nr. 5.



Basophyle 0
Lymphozyten 9%
große Mononukleäre und Übergangsformen 4%
Myelozyten 1%

Hautstatus: Die Kopfhaut ist unverändert. Vor dem rechten Ohr und auf der linken Wange mehrere verkrustete Hautpartien, an denen derzeit keine Blasenbildung sichtbar ist. In der Gegend der Sternoklavikulargelenke sowie auf den seitlichen Thoraxpartien bestehen zahlreiche zerstreut angeordnete, stecknadelkopf- bis erbsengroße, prall mit klarem Serum gefüllte Bläschen, ferner sieht man größere Blasen, die in ihrer Umgebung, etwa in der Entfernung von 1 *cm* von einem Kranz kleinster Bläschen umgeben sind. Die Rückenhaut ist unverändert. Auf den unteren Extremitäten findet man bloß vereinzelte kleinere und größere normaler Haut aufsitzende Blasen, zum Teil mit bereits geplatzter Blasendecke und des weiteren zu kleinen Gruppen zusammentretende, stellenweise auf erythematöser Basis befindliche Blasen.

Am stärksten befallen sind beide Glutäalgegenden und das äußere Genitale. 3 *cm* hinter der Spina ilei superior anterior sinistra findet man fünfkronenstückgroße Herde, die zentralwärts eine gerötete, epidermislose, nässende Fläche darstellen, während die Peripherie von einem Kranz größerer und kleinerer Blasen eingesäumt wird. Ähnliche Herde von verschiedener Größe findet man ferner an der Außenseite des rechten Oberschenkels, im mittleren Drittel der Innenfläche des linken und des rechten Oberschenkels und an der Beugefläche des linken Unterschenkels.

Besonders auffallend sind die Veränderungen am Genitale. Mons veneris und die großen Labien sind von einem großen Herd eingenommen, der nach unten bis zur hinteren Kommissur und seitlich bis zu den Genitokruralfalten reicht. Das Zentrum stellt eine lebhaft gerötete, nässende Fläche dar, während die Peripherie von einem Kranz bereits geplatzter Bläschen eingenommen wird.

Dekursus: 2./X. 1911 Puls 144. Temperatur 39·4° C.

Am Schultergürtel, am Hals und auf der Stirne sind einzeln stehende, auf normaler Haut sitzende Blasen aufgetreten. Die Mundhöhle ist frei. Auf der Haut des Rückens sieht man zahlreiche urtikarielle bis kreuzergroße Erythemflecke.

Auf örtliche Behandlung (Bäder, Burowumschläge) zeigt das Genitale insoferne eine Besserung, als es größtenteils zur Überhäutung der früher nässenden Stellen gekommen ist. Auch sind daselbst keine neuen Blasen mehr aufgetreten.

Hingegen breiten sich die an der Innenfläche beider Oberschenkel sowie über den Glutaei befindlichen Herde zentrifugalwärts weiter aus, indem in den Randpartien größere und kleinere Bläschen aufschießen und zentralwärts Überhäutung sich einstellt.

6./X. 1911. Maximale Abendtemperatur 39° C. Die Blaseneruption dauert fort, und zwar sowohl auf noch nicht erkrankter Haut, als auch



am Rande der bereits abgeheilten Stellen. Der Blaseninhalt ist klares, hellgelbliches, sehr wenig getrübtes Serum.

Am Genitale, über den Glutaei und am Hals sind noch ausgedehnte Epidermisverluste nachweisbar.

9./X. 1911. Unverändert weiteres Auftreten von Blaseneruptionen; die geplatzten Blasen zeigen geringe Abheilungstendenz. Am Rücken sind namentlich unterhalb der rechten Skapula zahlreiche, konzentrisch angeordnete, urtikariell elevierte, hellrote, erythematöse Kreise aufgetreten. Kein Juckreiz. Temperatur 39·2°. Seit gestern Beginn einer Chininbehandlung, zweimal täglich 0·1 Chininum sulfuricum.

10./X. Neuerliche Blaseneruption. Die urtikariellen Herde am Rücken sind abgeblaßt und haben ein figuriertes, landkartenähnliches Aussehen angenommen. Temperatur 38·8°.

13./X. Andauernd hohe Temperaturen bis 39·6° und namentlich auf urtikarieller Basis reichlich auftretende Blaseneruptionen. Viermal täglich 0·1 Chininum sulfuricum.

21./X. Die Blasenbildung geringer. Subjektives Wohlbefinden.

24./X. Aussetzen der Chininbehandlung. Einzelne Temperatursteigerungen bis 38·2°. Es treten meist einzelne Blasen am Rande bereits abgeheilter, pigmentierter Hautstellen auf.

27./X. Status idem. Entfieberung.

4./XI. Spärliche Blasenbildung. Pat. ist fast fieberfrei. Unter fortschreitender Besserung des Allgemeinbefindens, bloß durch einige subfebrile Temperatursteigerungen unterbrochen, und unter dem Einfluß einer längeren Arsenbehandlung zeigte Pat. in den folgenden Wochen bloß noch vereinzelte neue Bläschen und später intensive Pigmentierung der abgeheilten Stellen, auf welchen es zur reichlichen Milienbildung kam.

Der geschilderte Krankheitsfall hat für vorliegende Untersuchungen ganz besondere Bedeutung. Zunächst sei erwähnt, daß wir es klinisch mit der meist als D e r m a t i t i s h e r p e t i f o r m i s D u h r i n g benannten Variante des Pemphigus zu tun hatten, die wir nach den Lehren der Wiener Schule zum echten Pemphigus rechnen. Ausgezeichnet ist dieser Fall durch den hohen Fieberverlauf, durch das starke Befallensein des Genitales und durch die bei fehlenden subjektiven Erscheinungen, wie Jucken, Brennen etc. auftretenden urtikariellen Effloreszenzen und Blaseneruptionen.

Im Gegensatz zu der Mehrzahl der in früheren Jahren aus äußeren Gründen nur vereinzelte Male untersuchten Fälle konnte ich bei der in unserem Krankenhaus befindlichen Kranken eine systematische auf mehr als 3 Monate sich erstreckende Untersuchung des Blaseninhaltes durchführen und in regelmäßigen Abständen den Inhalt der an verschiedensten Körperstellen aufschießenden Bläschen mikroskopieren. Auch bei diesem Fall ließ sich mit großer Wahrscheinlichkeit das plötzliche und s c h u b w e i s e Auftreten der Parasiten in den Blasen annehmen. Denn nachdem es mir an drei verschiedenen Tagen (27. und 30. September und am 1. Oktober) nicht gelungen war, den einwandfreien Nachweis der Parasiten



zu führen, konnte ich am 8. Oktober in 8 Präparaten 4 typische Exemplare auffinden und am 11. Oktober waren in jedem der angefertigten Ausstriche drei bis vier Parasiten enthalten. Die weiteren Untersuchungsdaten dieses Falles sind im vorhergehenden Kapitel bereits tabellarisch mitgeteilt worden; auch wurde daselbst auf die ungleiche Anzahl der an verschiedenen Tagen gefundenen Organismen hingewiesen.

Fall XI lieferte des weiteren, ähnlich den bereits bei der Besprechung der Fälle IV und VIII erwähnten Verhältnissen, Anhaltspunkte für die Annahme eines Alternierens der mikroskopischen Befunde. Denn während das Cystoplasma oviforme in sämtlichen vom 8. Oktober bis 24. November ausgeführten Untersuchungen als ausschließlicher Befund figurierte, konnte ich am 25. November bloß Anaplasmen in reichlicher Zahl feststellen; am 4. und 9. Dezember und am 1. Januar 1912 war wieder das Cystoplasma oviforme in den Ausstrichen auffindbar.

Bei Besprechung des Falles X wurde hervorgehoben, daß wir in der letzten Zeit beim Studium der Pemphiguskranken unsere Aufmerksamkeit auch einer genauen Untersuchung der inneren Organe zugewendet haben. Die bei dem vorhergehenden Fall nachgewiesene Milzvergrößerung veranlaßte uns daher auch beim Fall XI die Untersuchung der Milz vorzunehmen. Tatsächlich konnten wir bei der 8 Jahre alten Pemphiguskranken eine deutliche Vergrößerung dieses Organes nachweisen. Auf der Höhe des Krankheitsprozesses ergab sich folgender Status:

„Bei starker Perkussion beginnt die Dämpfung der Milz an der 10. Rippe und reicht abwärts bis etwa 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens; sie beginnt andererseits an der Wirbelsäule und erstreckt sich ca. $\frac{1}{2}$ *cm* über den Rippenbogen hinaus. Bei leiser Perkussion rücken die Grenzen um $1\frac{1}{2}$ Querfinger nach innen. Die Maße waren bei der Tiefenperkussion: kraniokaudal 9 *cm*, dorsoventral 15 *cm*; bei Oberflächenperkussion: kraniokaudal 5 *cm*, dorsoventral $12\frac{1}{2}$ *cm*. Der untere Milzpol ist palpabel, weich, der Rand stumpf."

Den Einwand, daß die Milzvergrößerung als akzessorisches Vorkommen etwa auf das hohe Fieber zurückgeführt werden kann, glaube ich, läßt sich durch die zweifellos allgemein akzeptierte Ansicht begegnen, derzufolge das Fieber eben in



vielen Fällen ein integrierendes Symptom des Pemphigusprozesses darstellt.

Fühlten wir uns aber veranlaßt, die im konkreten Falle nachgewiesene Milzvergrößerung als wahrscheinliche Folge der den Pemphigusprozeß hervorrufenden Noxe zu deuten, so mußte die natürliche Konsequenz dieser Anschauungsweise auf den Nachweis der in den Hautblasen aufgefundenen Mikroorganismen auch in der Milz gerichtet sein. Dieser Gedanke schwebte uns vor, als wir am 27. Oktober 1911 die Milzpunktion von Herrn Professor Schnitzler vornehmen ließen. Diese förderte einige Tropfen einer blutig-tingierten Flüssigkeit, die zu Deckglasausstrichen verarbeitet wurde. Die Fixation erfolgte in Sublimatalkohol, die Färbung nach Giemsas feuchter Methode. Wir fanden in den Präparaten neben mononukleären Lymphozyten und spärlichen eosinophilen Zellen mäßig zahlreiche Organismen, die bezüglich ihrer Größe und Form, als auch ihrer Differenzierung in Plasma und Kern und ihrer Doppelkernigkeit vollkommene Übereinstimmung mit den in den Pemphigusblasen nachgewiesenen Körperchen zeigten.

Am 4. November nahm Herr Dr. Pick die Milzpunktion zum zweiten Male vor, und auch diesmal gelang es mir denselben mikroskopischen Befund, wie am 27. Oktober zu erheben.

Die Untersuchung des Falles XI lieferte also als wichtigstes Ergebnis nicht nur den Nachweis der uns bereits früher bekannten Organismen in Serum der Hautblasen, sondern auch in einem kinisch affizierten Parenchymorgan, in der Milz! Dieser Nachweis beansprucht schon insoferne Bedeutung, als er die Richtung, in welcher die Fortsetzung der weiteren Untersuchungen über die Parasitologie des Pemphigus sich zu bewegen haben wird, genauestens angibt.

Bezüglich der in diesem Falle versuchten Chinintherapie sind wir zu keiner eindeutigen Schlußfolgerung gelangt. Vielleicht wäre es gelungen bei Anwendung großer Dosen eine günstige Beeinflussung des Pemphigusprozesses zu beobachten; bei unserer anämischen und schwächlichen 8 Jahre



alten Pemphiguskranken hatten wir es aber vorgezogen, kleine Tagesmengen zu verabreichen.

In folgender Tabelle sei eine übersichtliche Zusammenstellung der untersuchten Fälle und der gewonnenen mikroskopischen Befunde gegeben:

Fall	Name	Geschlecht	Alter	Diagnose	Resultat der mikroskopischen Untersuchung	
					des Blasenserums	des Milzpunktates
I	Berk.	m.	55 J.	Pemphigus vulgaris	Anaplasmen	—
II	Bauch	m.	51 J.	Pemphigus vulgaris	Anaplasmen	—
III	Vypl.	m.	71 J.	Pemphigus vulgaris	Anaplasmen	—
IV	Kupka	m.	24 J.	Pemphigus miliaris (Dermatitis herpetiformis Duhring)	Anaplasmen und Cystoplasma oviforme	—
V	Berg	m.	7 Mon.	Pemphigus vulgaris	Zystoplasma oviforme	—
VI	L. F.	m.	8 J.	Pemphigus serpiginosus miliaris	Anaplasmen	—
VII	Rabin.	w.	48 J.	Pemphigus vulgaris	Anaplasmen	—
VIII	Mlad.	w.	51 J.	Pemphigus vulgaris	Anaplasmen und Cystoplasma oviforme	—
IX	Walter	m.	58 J.	Pemphigus vulgaris	Zystoplasma oviforme	—
X	Krel	w.	50 J.	Pemphigus pruriginosus (Dermatitis herpetiformis Duhring)	Zystoplasma oviforme	—
XI	Z. K.	w.	8 J.	Pemphigus miliaris	Zystoplasma oviforme und Anaplasmen	Zystoplasma oviforme

Fassen wir die ausführlich wiedergegebene Schilderung der Klinik der untersuchten Fälle und der bei ihnen erhobenen Befunde zusammen, so konnten im ganzen bei elf Kranken immer wiederkehrende mikroskopische Bilder nachgewiesen werden. In allen Fällen handelte es sich um Pemphigus vulgaris, zum Teil mit den Erscheinungen der als Dermatitis herpetiformis bekannten Pemphigusvariante beziehungsweise unter der Form des Pemphigus miliaris circinnatus und serpiginosus. Das Alter unserer Fälle schwankte vom 8. bis zum 71. Lebensjahr; aber auch bei einem 7 Monate alten Kind, das wir leider nur ein einziges Mal zu untersuchen Gelegenheit hatten, konnten wir objektiv die klinischen Merkmale des Pemphigus feststellen. Wie schon einmal erwähnt wurde, findet man in Angaben älterer Autoren, namentlich im bekannten Standardwerk Ferdinand Hebras, daß der chronische Pemphigus auch im frühen Kindesalter aufzutreten und sogar häufiger als bei Erwachsenen vorzukommen pflege. Ebenso verfüge ich aus der letzten Zeit über eine das Kind eines Arztes betreffende Beobachtung eines seit dem ersten Lebensjahr bereits durch sieben Jahre bestehenden Pemphigusfalles. Bezüglich des Fiebers oder des Auftretens von Störungen des Allgemeinbefindens konnte ich bei den untersuchten Kranken keinerlei Gesetzmäßigkeit auffinden. Fall I zeichnete sich durch rasch einsetzenden Kräfteverfall bei fieberfreiem Verlauf aus, während beispielsweise bei Fall XI andauernde Temperatursteigerungen zu notieren waren und bei Fall VII oder VIII trotz sehr reichlicher immer wiederkehrender Blaseneruptionen das Allgemeinbefinden fast gar nicht gestört war.

Die Blasen traten zum Teil auf normaler Haut auf, oder es kam zur Ausbildung ausgedehnter annulärer oder polyzyklisch begrenzter, oft landkartenförmiger, urtikariell elevierter Erytheme, innerhalb welcher sich dann Bläschen oder Blasen entwickelten. Besondere Beachtung beanspruchen Fall IV durch die häufigen Rezidiven und Beibehalten des klinischen Typus der herpetiformen Dermatitis, jedoch ohne besonderen Juckreiz einhergehend, ferner Fall VI mit peripherem serpiginösen Fortschreiten der oft verkrusteten, an impetiginöses Ekzem erinnernden Herde. Das Nikolskysche Symptom, dem wir einige



Male auch bei sicheren Fällen von Erythema multiforme und bei toxischen Erythemen begegnet sind und dem wir daher durchaus keine pathognomonische Bedeutung für den Pemphigus beizulegen imstande sind, hatten wir in keinem unserer Fälle in ausgedehntem Maße zu verzeichnen.

Die Fälle, bei denen genaue Blutuntersuchungen vorliegen, zeigten regelmäßig eine wenn auch zeitlich schwankende Vermehrung der eosinophilen Leukozyten; namentlich sei hier die Aufmerksamkeit auf Fall II gelenkt, bei dem die Blutuntersuchung bis zu 47·5% eosinophile Leukozyten nachweisen konnte.

Im Serum der Pemphigusblasen läßt sich fast stets eine Vermehrung der eosinophilen Zellen feststellen; ich besitze jedoch auch Präparate, die diese Zellen außerordentlich spärlich enthalten oder sie fast vermissen lassen, dabei aber die beschriebenen mikroskopischen Befunde aufweisen.

Letztere wurden in wechselnder Zahl, manchmal gleich bei der ersten Untersuchung, ein anderes Mal nach längerem Suchen gefunden und zwar geht aus der Tabelle hervor, daß bei 5 Fällen (I, II, III, VI und VII) Anaplasmen, bei 3 (V, IX und X) das Cystoplasma oviforme und bei weiteren 3 Fällen (IV, VIII und XI) das alternierende Auftreten beider Parasitenformen zur Beobachtung gelangten.

Auf die Bedeutung der im Fall XI in der Milzpunktionsflüssigkeit gefundenen Parasiten wurde bereits bei der Besprechung dieses Falles ausführlich verwiesen.

Ferner sei hier noch angeführt, daß wir im Beginne unserer Untersuchungen einen klinisch nicht vollkommen geklärten Fall, dessen Diagnose zwischen Mykosis fungoides und Pemphigus vegetans (siehe Protokoll der Wiener derm. Ges. vom 28./X. 1908) schwankte, zu mikroskopieren Gelegenheit hatten. Die Ergebnisse der Untersuchung dieses Falles sind jedoch wegen der damals angewandten mangelhaften Technik nicht zu verwerten, daher von der Beschreibung dieses Falles Abstand genommen wurde.

Schließlich möchte ich noch über einen mit spärlicher Blasenbildung einhergehenden Fall von Pemphigus vulgaris berichten, bei dem die wiederholt vorgenommene mikroskopische



Untersuchung des Blasenserums ausschließlich ein negatives Ergebnis geliefert hat.

Vergleich der Befunde bei Pemphigus chronicus mit der Parasitologie des Texasfiebers.

Die bedeutenden Schwierigkeiten in der Deutung des gegenseitigen Verhaltens der bei Pemphigus erhobenen Befunde brachten es mit sich, daß ich sie im Beginn der Untersuchungen zunächst schlechtweg notierte, ohne dem einen oder dem anderen mikroskopischen Bild bestimmte Bedeutung beizulegen. Späterhin habe ich versucht, durch das Studium einiger parasitologischer Befunde bei durch Protozoen hervorgerufenen Infektionskrankheiten, der Deutung der uns hier interessierenden Frage näher zu kommen und ich möchte daher an dieser Stelle über gewisse literarische Angaben berichten, mit denen unsere Pemphigusbefunde eine gewisse Ähnlichkeit aufzuweisen scheinen.

Zunächst konnte ich in den Untersuchungen von Dschunkowsky und Luhs gewisse Anhaltspunkte für die Deutung der bloß aus Chromatin zusammengesetzten, als Anaplasmen bezeichneten Gebilde, auffinden. Diese Autoren unterscheiden mehrere klinische Formen der Rinderpiroplasmose und beschreiben bei der akuten Krankheitsform wohl ausgebildete Piroplasmen (Piroplasma annulatum), hingegen bei der kachektischen Form Parasiten, die fast stets die Form runder oder ovaler Punkte aufweisen, aus kompakten Chromatin bestehen und Plasma vermissen lassen. Ein solcher punktförmiger Parasit scheint sehr oft aus zwei gleichen, aber sehr nahe bei einander liegenden Hälften zu bestehen, nach Art eines Diplokokkus. Diese Chromatinkörner stellen nach Dschunkowsky und Luhs resistentere Formen der Piroplasmen dar, sie sind also bloß verschiedene Entwicklungsstadien desselben Parasiten.

Den literarischen Angaben weiter nachgehend, konnte ich später hauptsächlich in den Arbeiten Theilers zahlreiche und wichtige Mitteilungen finden. Es erscheint mir angebracht zu sein, die bemerkenswerten Untersuchungen dieses Forschers



über die Hämoglobinurie der Rinder (auch Texasfieber etc. genannt) hier in Kürze anzuführen, um den im ersten Augenblick befremdenden Dualismus der mikroskopischen Befunde bei Pemphigus einer plausiblen Erklärung zuzuführen.

Smith und Kilborne hatten in ihren Studien über das Texasfieber zwei Formen unterschieden: 1. die akute, mit Hämoglobinurie einhergehende Krankheitsform, welche in außeramerikanischen Ländern auch „Rotwasser" („Redwater") genannt wird, und 2. die milde, nicht tödliche Form, welche länger dauert und keine Hämoglobinurie aufweist. Bei der ersten Krankheitsform beschrieben die Autoren große, birn- und spindelförmige Piroplasmen (Piroplasma bigeminum), während sie bei der milden Form am Rande der roten Blutkörperchen gelegene „kokkenähnliche Körper" („peripheral coccus-like bodies") nachweisen konnten; sie sind in Form und Größe den Kokken sehr ähnlich, von basophilen Körnern sicher zu trennen und werden als Protozoen gedeutet. Smith und Kilborne waren geneigt, die „Randpunkte" zum Entwicklungszyklus des Piroplasma bigeminum zu rechnen und zwar sollten erstere ein den ausgebildeten Piroplasmaformen vorangehendes Stadium darstellen.

Zu denselben Schlußfolgerungen gelangte später Knuth in Südamerika, während Lignières, wie es scheint, bloß die ausgebildeten Piroplasmaformen nachgewiesen hat.

Theilers genaue und ausführliche Untersuchungen, dem wir in der Darstellung dieses Kapitels größtenteils gefolgt sind, haben nun zu einer anderen Deutung der Parasitologie des Texasfiebers geführt. Durch zahlreiche klinische Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen gelang es Theiler festzustellen, daß Piroplasma bigeminum und die sogenannten „Randpunkte" von einander vollkommen verschiedene Protozoen darstellen und daß daher nach Infektion mit einer Art sich keinesfalls Immunität gegenüber der zweiten ausbildet. Er gelangte dadurch zur Aufstellung eines neuen Genus, welches zurzeit in der Systematik der Protozoen noch kein Analogon aufweist und nannte die „Randpunkte" von Smith und Kilborne, wegen ihres ausschließlichen Aufbaues aus Chromatin Anaplasma marginale.

Theiler zog nun folgende Schlußfolgerung: Der Begriff Texasfieber umfaßt zwei ursächlich verschiedene Krankheiten: 1. das Texasfieber im engeren Sinne, verursacht durch das Piroplasma bigeminum, und 2. die durch Anaplasma marginale verursachte, nach Analogie mit der vorigen, Anaplasmosis genannte Krankheit. (Letztere entspricht der milden Form von Smith und Kilborne.)

Das Anaplasma marginale beschreibt Theiler folgendermaßen: „. . . es steht zur Zeit allein in der Protozoologie der Blutkrankheiten. Es besteht nur aus chromatischer Substanz, einem Kern; eine plasmatische Substanz konnte noch nicht nachgewiesen werden. Der Parasit war schon früher bekannt unter dem Namen „Peripheral cokkus-like body" oder „Marginal points" und wurde immer als Protozoon aufgefaßt, hauptsächlich weil er die typische Chromatinfärbung annimmt. Er hat die Form eines runden oder ovalen Körpers, der in der Tat in Größe und Gestalt einem Kokkus ähnelt. Die Fortpflanzung scheint durch Zweiteilung zu geschehen. In Fällen einer starken Vermehrung dieser Parasiten findet man häufig Doppelformen, getrennt von einander oder noch zusammenhängend."

In den Untersuchungen Siebers und anderer Autoren haben die Angaben Theilers über Anaplasma marginale vollkommene Bestätigung gefunden.

Wenn wir nun, nach den hier aus der Literatur des Texasfiebers wiedergegebenen Tatsachen, zu den Befunden bei Pemphigus zurückkehren, so kann, unseres Erachtens, zunächst eine gewisse Übereinstimmung der Befunde nicht geleugnet werden. Gerade das beim Texasfieber nachgewiesene Vorkommen bloß aus Chromatin bestehender Organismen, veranlaßte mich ähnliche bei Pemphigus des öfteren nachgewiesene Gebilde, vorläufig wenigstens, dem Genus Anaplasma anzureihen und sie, wegen ihres konstant extrazellulären Vorkommens, Anaplasma liberum zu benennen. Die Analogie der mikroskopischen Befunde findet ferner auch im bemerkenswerten Umstand des Alternierens der Anaplasmen mit wohl ausgebildeten in Plasma und Kern deutlichst differenzierten Protozoen eine weitere Stütze. Während jedoch beim



Texasfieber Piroplasma bigeminum und Anaplasma marginale gerade durch die Untersuchungen Theilers als zwei verschiedene Protozoengattungen nachgewiesen worden sind, denen auch zwei verschiedene Krankheiten (Piroplasmosis und Anaplasmosis Theiler) entsprechen, stoßen wir bei der diesbezüglichen Beurteilung unserer Befunde auf andersartige Verhältnisse. Denn allein auf Grund mikroskopischer Untersuchungen konnten wir keinen Beweis für die Zusammengehörigkeit oder Verschiedenheit des Anaplasma liberum und des Cysloplasma oviforme erbringen; auch ließen sich beide Befunde, unabhängig von der klinischen Form der Krankheit oft bei demselben Kranken und ferner — im Gegensatz zum Texasfieber — nie gleichzeitig nachweisen. Wie ersichtlich, liefert auch der herangezogene Vergleich unserer Befunde mit der Parasitologie des Texasfiebers kein vollkommen befriedigendes Ergebnis; immerhin glaubte ich an dieser Stelle auf die oben angeführten Literaturangaben nicht verzichten zu sollen, nachdem die eigenartigen mikroskopischen Bilder bei Pemphigus einen Hinweis auf gewisse, ähnliche Befunde bei Protozoenkrankheiten wünschenswert erscheinen ließen. Es ist klar, daß in dieser schwierigen Frage durch die hier hauptsächlich hypothetisch vertretene Ähnlichkeit der Befunde bei Pemphigus und Texasfieber noch nicht das letzte Wort gesprochen worden ist. Fortgesetzte Untersuchungen werden vielleicht eine weitere Klärung bringen und möglicherweise sogar eine Verschiebung der jetzigen Auffassung herbeiführen.

Zusammenfassung und Schlußbemerkungen.

In vorliegender Arbeit habe ich versucht einen Beitrag zur Kenntnis der Pathogenese und Ätiologie des Pemphigus chronicus zu liefern. Sowohl die in rein klinischer Beziehung bestehenden Differenzen in der Deutung der verschiedenen Pemphigusformen von Seite der einzelnen dermatologischen Schulen, als auch das vollständige Fehlen genauerer Kenntnisse vom Wesen des Pemphigus, mußten immer von neuem diese Krankheit zum Gegenstand eingehender Unter-

suchungen angebracht erscheinen lassen. Dabei war es von Wichtigkeit, ohne Voreingenommenheit an die Pemphigusfrage heranzutreten und festzustellen, ob sich für die eine oder für die andere der bisher diskutierten Pemphigustheorien begründete Anhaltspunkte erbringen lassen. Ferner mußte — worauf schon an einer anderen Stelle in dieser Arbeit kurz hingewiesen wurde — a priori auch die Ansicht nicht ganz von der Hand gewiesen werden, daß die zahlreichen unter dem Namen „Pemphigus chronicus“ subsumierten Varianten vielleicht gar nicht einer einheitlichen Ätiologie ihre Genese verdanken, woraus sich selbstverständlich für das Studium des Pemphigus sehr komplizierte Fragestellungen ergaben. Von diesem komplexen Standpunkt betrachtet, kann vorliegenden Untersuchungen bloß fragmentarische Bedeutung beigelegt werden, die allerdings ihre natürliche Ursache unter anderen schon allein in der Seltenheit des Untersuchungsmateriales findet.

Wenn es mir aber trotz dieser bedeutenden Schwierigkeiten gelungen ist, bei einer Reihe von Pemphigusfällen zu konkreten Befunden zu gelangen, so glaube ich letztere sowohl auf eine schärfere Präzisierung der Pathogenese des Pemphigus, als auch auf die Anwendung einfacher Untersuchungsmethoden zurückführen zu müssen. Versuchte man bisher durch chemische Untersuchungen des Blaseninhaltes, durch tierexperimentelle und serologische Prüfung des Blasenserums, durch kulturelle Blutuntersuchungen oder durch Inokulationsversuche auf Affen mit aus Leichenmaterial gezüchteten Bakterienreinkulturen etc. etc. der Pemphigusfrage näher zu kommen, ohne daß es dabei gelungen wäre, eindeutige und einheitliche Befunde zu gewinnen, so war es eben notwendig, diese Arbeitsmethoden zu verlassen und einen anderen Weg einzuschlagen.

Klinische Überlegungen und zum Teil experimentelle, zum Teil literarische Untersuchungen bei einer Reihe von mit typischen Hautveränderungen einhergehenden tierischen Krankheiten führten zur Theorie des Dermotropismus des supponierten Pemphigusvirus und veranlaßten das Hauptgewicht auf die Untersuchung der Hautblasen selbst zu verlegen. Für



letztere schien es nun angezeigt, diejenige mikroskopisch-zytologische Technik anzuwenden, die bereits beim Studium anderer dermotroper Infektionserreger zu einwandfreien mikroskopischen Befunden geführt hatte (Vakzine-Variola — v. Provazek, Paschen, Volpino, Geflügelpocke — Borrel, Burnet, Lipschütz etc. etc.). Vor allem kam daher sowohl die native Untersuchung des Blaseninhaltes als auch die Verarbeitung des Blasenserums zu Deckglaspräparaten und die Anwendung von Färbeverfahren in Betracht, die eine möglichst weitgehende tinktorielle Differenzierung der zahlreichen, im Blaseninhalt vorkommenden, beziehungsweise zu supponierenden morphotischen Elemente herbeizuführen imstande waren.

Die bei der Mehrzahl der untersuchten Fälle erhobenen, in einem früheren Abschnitt dieser Arbeit des Genaueren beschriebenen parasitologischen Befunde ergaben das Vorkommen zweier morphologisch von einander abweichender Mikroorganismen, für deren möglicherweise bestehende Artzusammengehörigkeit in den bisherigen Untersuchungen keinerlei Anhaltspunkte gewonnen werden konnten.

Das Cystoplasma oviforme zeigt deutliche Differenzierung in Plasma und Kern und besitzt zwei heteropol gelagerte, ungleich große Chromatinkörner; diese Merkmale, als auch die schizogonische Vermehrung und ferner einzelne auf eine gamogene (sexuelle) Fortpflanzung hinweisende Befunde führten zur Deutung der Gebilde als Protozoen, eine Ansicht, die auch von Herrn Professor Hartmann (Berlin) und Herrn Dr. v. Provazek (Hamburg) geteilt wird. Nach der Auffassung der genannten Herren dürfte das Cystoplasma oviforme den Leishmanien nahe stehen, von denen es sich aber sowohl durch seine Winzigkeit, als auch durch Form und Anordnung des Blepharoplasten unterscheidet. Eine genauere Einreihung ins System dürfte daher erst von weiteren Untersuchungen zu erwarten sein.

Anaplasma liberum habe ich wegen seiner ausschließlichen Chromatinstruktur dem von Theiler beim Texasfieber beschriebenem Anaplasma marginale vorläufig angereiht; auch hier sind weitere Untersuchungen notwendig, um ein abschließendes Urteil zu gestatten.

Die Klinik der zur Untersuchung gelangten Fälle betreffend, wurde bereits hervorgehoben, daß mit Ausnahme des Pemphigus foliaceus, sämtliche Pemphigusformen (Pemphigus vulgaris, Dermatitis herpetiformis Duhring und Pemphigus vegetans) in unserer Untersuchungsreihe vertreten sind. Bei einem Fall von Pemphigus vegetans war es mir bisher nicht gelungen, einen charakteristischen mikroskopischen Befund festzustellen; hingegen ließen sich die beschriebenen Mikroorganismen in einer Reihe von Fällen von Pemphigus vulgaris und Dermatitis herpetiformis, die durch längere Zeit einer fortgesetzten Untersuchung zugeführt werden konnten, nachweisen.

Einen weiteren Schritt in der Erforschung der Parasitologie des Pemphigus bedeutete ferner der in einem Doppelversuch geglückte Nachweis des Cystoplasma oviforme in dem durch Punktion gewonnenen Milzsaft bei einer 8jährigen Pemphiguskranken. (Fall Z. K.)

Daß wir auch über Fälle mit negativem Befund verfügen, wurde bereits an einer anderen Stelle dieser Arbeit berichtet.

Ueber die gegenseitigen Beziehungen des Cystoplasma oviforme und des Anaplasma liberum konnte allein auf Grund der bisherigen mikroskopischen Untersuchungen keine bestimmte Ansicht gewonnen werden. Auf die Ähnlichkeit der mikroskopischen Befunde bei Pemphigus mit der beim Texasfieber genau studierten Vergesellschaftung des Piroplasma bigeminum mit dem Anaplasma marginale (Theiler) wurde bereits im vorhergehenden Abschnitt die Aufmerksamkeit gelenkt und im übrigen diese derzeit kaum zu entscheidende Frage in suspenso gelassen.

Zweck vorliegender Arbeit war es über die konkreten Ergebnisse mehrjähriger mikroskopischer Untersuchungen über Pemphigus chronicus zu berichten. Zur Frage der ätiologischen Bedeutung der festgestellten Befunde können wir hier, ebensowenig wie in den vorhergehenden Mitteilungen, endgültig Stellung nehmen. Eine Reihe von Momenten scheint allerdings die Annahme, daß der Pemphigus eine durch Protozoen hervorgerufene Krankheit darstellen könnte, wahrscheinlich zu machen. Schon die Klinik der meisten Pemphigusfälle, ihr eminent chronischer Verlauf, verbunden mit



zahlreichen, durch verschieden lange Intervalle unterbrochenen Schüben des Hautprozesses sprechen für die Anwesenheit einer chronisch wirkenden, in verschiedenen Zeiträumen sich erneuernden Noxe und es gewinnt dadurch dieses klinische Verhalten Ähnlichkeit mit bekannten Protozoenerkrankungen. Bezüglich der zwischen den einzelnen Attacken verstreichenden Intervalle, verdient es ganz besonders hervorgehoben zu werden, daß in manchen Fällen die Eruptionen einen zyklischen Verlauf zeigen, der eine gewisse Regelmäßigkeit erkennen läßt, indem frische Nachschübe in acht- bis zehntägigen Intervallen oder fast alle drei Wochen aufzutreten pflegen (Spiegler).

Der Blut- und namentlich der lokalen Gewebseosinophilie könnte ferner auch eine gewisse, wenn auch sicherlich nicht entscheidende Rolle in der Deutung der oben angeführten Ansicht beigelegt werden, da es bekannt ist, daß durch tierische Schmarotzer bedingte Krankheiten, im Gegensatz zu zahlreichen durch Bakterien hervorgerufenen Infektionen, sehr häufig mit einer Vermehrung der eosinophilen Zellen einhergehen. Lehrreich in dieser Beziehung ist beispielsweise die ausgesprochene Eosinophilie bei der Amoebendysenterie und ihr Fehlen bei der bazillären Dysenterie, also abweichende Blutbilder bei zwei klinisch einander sehr nahestehenden, ätiologisch jedoch verschiedenen Krankheiten.

Des weiteren könnte auch die Tatsache, daß, nach bisher vorliegenden, allerdings noch spärlichen und der Bestätigung noch dringend bedürftigen Mitteilungen, der Pemphigusprozeß durch gewisse Protozoengifte, wie Chinin und Salvarsan, therapeutisch günstig beeinflußt werden kann, als Stütze der vertretenen Ansicht angeführt werden. Nachdem bereits von Mosler (1890) über günstige Erfolge mit der Chininbehandlung des Pemphigus berichtet worden war, sind vor kurzem bestätigende Arbeiten aus der Breslauer Klinik erschienen. Eigene Erfahrungen mit der Chinintherapie, die wir bei zwei Fällen durchgeführt haben, können sowohl wegen der geringen Mengen der täglich dargereichten Chinindosis, als auch wegen des Umstandes, daß in den betreffenden Fällen auch spontane Besserungen oder selbst temporäre Abheilungen, ohne jedes therapeutische Eingreifen eintraten, nicht verwertet werden.

Über die Salvarsanbehandlung des Pemphigus liegen ebenfalls einige günstige Mitteilungen aus der letzten Zeit vor.

Die hier angeführten Momente, verbunden mit dem Nachweis von Protozoen in den Hautblasen einer Reihe von Pemphiguskranken und in der Milz eines Pemphigusfalles, könnten es nahelegen, diese Krankheit als eine durch die beschriebenen Mikroorganismen hervorgerufene schwere Affektion aufzufassen, bei welcher die Hauterscheinungen fast vollkommen das klinische Bild beherrschen.

Selbstverständlich kann durch vorliegende Untersuchungen die Pemphigusfrage keinesfalls für abgeschlossen gelten, wenn auch die hier mitgeteilten parasitologischen Befunde die Grundlage für die Vornahme weiterer Untersuchungen werden abgeben können Als solche werden zunächst weitere mikroskopische Prüfungen des Milzpunktionssaftes, Züchtungsversuche der beschriebenen Organismen auf passenden Nährböden (Blutagar etc.), histologische Untersuchungen der Hauteffloreszenzen und der Parenchymorgane (Milz, Knochenmark! etc.) usw. auszuführen sein — Aufgaben, die nur durch Heranziehen eines großen Krankenmateriales und einer komplizierten Untersuchungstechnik werden gelöst werden können. Vor allem wird man aber die von uns angewandte Untersuchungstechnik (Untersuchung der Hauteffloreszenzen in gefärbten Ausstrichen, Prüfung des Milzpunktates, eventuell des Knochenmarkes etc.) auf die bisher von uns aus äußeren Gründen vernachlässigten Pemphigusformen (Pemphigus foliaceus und Pemphigus vegetans) ausdehnen müssen und nicht zuletzt durch das Heranziehen eines großen klinischen Krankenmateriales festzustellen haben, ob den beschriebenen mikroskopischen Befunden spezifische Bedeutung für die schlechtweg als Pemphigus vulgaris bezeichnete, am häufigsten vorkommende Variante dieser Krankheit zukommt. Die Feststellung des Nachweises einer einheitlichen Ätiologie des Pemphigus (und seiner verschiedenen klinischen Abarten) wird daher die Aufgabe weiterer Untersuchungen abgeben müssen.



Literatur.

1. Ferdinand Hebra. Hautkrankheiten.
2. Kaposi. Verhandlungen der deutschen dermat. Gesellschaft. V. Kongreß. Graz 1896.
3. Duhring. Über die Diagnose der Dermatitis herpetiformis. Monatshefte f. prakt. Derm. 1888.
4. Brocq. Note sur les dermatites polymorphes douloureuses. An. de derm. 1898.
5. Riehl. Protokoll der Sitzungen der k. k. Gesellschaft der Ärzte. Wiener klin. Woch. 1910.
6. Weidenfeld. Beiträge zur Klinik und Pathogenese des Pemphigus. Leipzig und Wien. Franz Deuticke. 1904.
7. Bruck, C. Biologische Untersuchungen bei Pemphigus vulgaris. Arch. f. Derm. 1908.
8. Kromayer. Anatomie und Genese der Pemphigusblasen. Derm. Zeitschrift. 1897.
9. Luithlen. Zur Lehre und Diagnostik des Pemphigus. Wiener klin. Woch. 1897.
10. Eitner und Schramek. Beiträge zur Pemphigusfrage. Wien. klin. Woch. 1909. Nr. 6.
11. Burzi. Ref. Arch. f. Derm. Bd. CIII.
12. Reines, S. Reizversuche bei einem Fall von Pemphigus etc. Wiener klin. Woch. 1909. Nr. 19.
13. Radaeli. Ricerche batteriol. in alcuni casi di pemfigo. Lo speriment. 1909.
14. Pasini. Ricerche batteriol. sul pemfigo cronico. Giorn. italian. 1911.
15. Bertarelli und Paranhos. Ätiologische Untersuchungen über den Pemphigus der Tropengegenden. Zentralbl. f. Bakt. 1911. Bd. LVII.
16. Spiegler, E. Pemphigus chronicus in Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten.
17. Lipschütz. *a*) Mikroskopische Untersuchungen bullöser Dermatosen: I. Über Zystokonien, II. Mikroskopische Untersuchungen über Pemphigus vulgaris, III. Über parasitäre Befunde in den Hautblasen und in der Milz bei Pemphigus vulgaris. Wiener klin. Woch. 1910 und 1912. *b*) Anhang zum Kapitel „Chlamydozoa-Strongyloplasmen" im Handbuch der pathogenen Protozoen von v. Provazek. 1911. *c*) Weitere Beiträge zur Kenntnis des Molluscum contagiosum. Arch. f. Dermat. 1911.
18. v. Provazek. Handbuch der pathog. Protozoen, Abschnitt Vakzine-Variola.
19. Burnet. Annales de l'Institut Pasteur. 1906.
20. Calmette und Guérin. Annales de l'Institut Pasteur. 1901.
21. v. Provazek und Jamamoto. Deutsche med. Woch. 1909. Nr. 51.
22. v. Provazek und de Beaurepaire. Variolauntersuchungen. 1909.
23. Löffler und Frosch. Zentralbl. f. Bakt. 1898.
24. Nocard und Roux. Zitiert nach Hutyra und Marek.
25. Hartmann. Arch. für Protistenkunde 1907. Bd. X.
26. Schilling, V. Über die Bedeutung neuerer hämatologischer Befunde und Methoden für die Tropenkrankheiten. Verhandlungen der

deutsch. tropen. medizinischen Gesellschaft. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene. 1912.

27. Seidelin. Journal of Pathol. and Bakt. 1911. Bd. XV.

28. Krompecher. Zentralbl. f. Bakt. 1909, Abtheilg. I. Originale. Bd. L.

29. Theiler. Texasfieber, Rotwasser und Gallenkrankheit der Rinder, Sonderabdruck aus Zeit. f. Hygiene und Infekt. der Haustiere.

30. Dschunkowsky und Luhs. Die Piroplasmosen der Rinder. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. XXXV.

31. Smith und Kilborne. Zitiert bei Theiler.

32. Knuth. Idem.

33. Lignières. Idem.

34. Sieber. Über Anaplasma marginale etc. Berl. tierärztliche Woch. 1910.

35. Mosler. Über Pemphigus. Deutsche med. Woch. 1890.

36. Bergrath. Über die Chininbehandlung des Pemphigus. Münch. med. Woch. 1910.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXIX—XXXI.

Taf. XXIX. Die Figuren sind mit Leitzschem Mikroskop $^1/_{12}$ Ölimmersion und Kompensationsokularen gezeichnet. Feuchte Fixation der Ausstriche in Sublimatalkohol und feuchte Giemsafärbung. Die Mikrophotogramme, die ich Herrn Dr. Lindner verdanke, sind bei 1000facher Vergrößerung aufgenommen.

Fig. 1. Anaplasma liberum. Fall IV, Kupka. Die Zeichnung gibt sehr deutlich die Unterschiede zwischen Anaplasmen und eosinophilen Granula sowohl bezüglich der Form und Größe, als auch des färberischen Verhaltens wieder. Bei I junge, bei II herangewachsene Form, bei III hantelförmige Zerschnürung und Auftreten eines „Zwischenstückes", bei IV weiter sich vollziehende Teilung. Kompensationsokular 12.

Fig. 2. Anaplasma liberum. Fall VII. Mlad. Natürliches Gesichtsfeld. Kompensationsokular 8.

Fig. 3. Anaplasma liberum. Derselbe Fall. Zusammengestelltes Präparat aus verschiedenen Gesichtsfeldern. Nebst Einzelindividuen zahlreiche Teilungsformen. Die Haufenbildung ist bloß die Folge der in diesem Falle verwendeten Untersuchungstechnik (Sedimentierung). Kompensationsokulur 8.

Taf. XXX. Fig. 4. Cystoplasma oviforme. Fall IV. Kupka. Natürliches Gesichtsfeld, mehrere polynukleäre Leukozyten und drei Zystoplasmen. Kompensationsokular 4.

Fig. 5—20. Verschiedene Formen und Entwicklungsstadien des Cystoplasma oviforme. Kompensationsokular 8.

Fig. 5. Junge Form, einkernig.

Fig. 6. Typisches Zystoplasma mit zwei ungleich großen Kernen.

Fig. 7. Dreieckform.
Fig. 8. Zigarrenform.
Fig. 9. Kleine Birnform.
Fig. 10 und 11. Zystoplasmen mit abgeplattetem Hauptkern, bei 11 eine zarte, die Kerne verbindende Chromatinbrüche.
Fig. 12. Elliptische Form.
Fig. 13. Ältere, ausgebildete Form.
Fig. 14. Zystoplasma mit stäbchenförmigen Blepharoplasten.
Fig. 15. Größere Birnform.
Fig. 16, 17, 18 und 19. Verschiedene Stadien der Kernteilung, bei 16 Zweiteilung des Hauptkernes, bei 19 beginnende Teilung des Haupt- und vollzogene Teilung des Nebenkernes.
Fig. 20. Zerfall des Chromatins in zahlreiche in der Peripherie des Protoplasmas angeordnete Stücke.
Taf. XXXI (Mikrophotogramme). Fig. 21. Präparat des Falles XI, Blasenausstrich, drei Zystoplasmen.
Fig. 22. Derselbe Fall, Blasenausstrich, ein dicht einem eosinophilen Leukozyten anliegendes Zystoplasma.
Fig. 23. Blasenausstrich desselben Falles, rechts und links von einem Leukozyten gelegene Zystoplasmen.
Fig. 24. Derselbe Fall, Milzpunktionsflüssigkeit; ein Lymphozyt und ein 2 ungleich große Kerne aufweisendes Zystoplasma.
Fig. 25. Derselbe Fall, Milzpunktionsflüssigkeit, ein Lymphozyt und ein größeres Zystoplasma.

Anmerkung bei der Korrektur.

Herr Dr. Georg Bernhardt vom Institut für Infektionskrankheiten in Berlin hatte die Freundlichkeit mir mitzuteilen, daß er vor einiger Zeit bei einem Pemphigusfall bei mehrfacher Untersuchung an verschiedenen Tagen Gebilde im Blaseninhalt nachweisen konnte, die den von mir als Anaplasma liberum bezeichneten (beschrieben in der Wiener klin. Woch. 1910. Nr. 14 und später abgebildet im 2. Heft des Handbuches der pathogenen Protozoen) vollkommen glichen, wovon ich mich auch an den mir von Herrn Bernhardt in liebenswürdiger Weise überlassenen Präparaten zu überzeugen Gelegenheit hatte. Auf verschiedene Nährböden versuchte Züchtungen mißglückten; die doppelkernigen als Cystoplasma oviforme bezeichneten Gebilde konnte Herr Bernhardt bei der Untersuchung seines Pemphigusfalles nicht auffinden.

Aus dem histologischen Laboratorium zu Helsingfors.
(Prof. Rud. Kolster.)

Über den Fettgehalt der Epidermiszellen bei der Parakeratose.

Von

Dr. **Axel Cedercreutz,**
Dozent der Dermatologie und Syphilidologie an der Universität Helsingfors, Finnland.

(Hiezu Taf. XXXII.)

Im Dezemberheft 1911 der „Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie" hat Nicolau den Fettgehalt der normalen Epidermis studiert. Auf Grund seiner Befunde an mit Scharlachrot oder mit Sudan III gefärbten Gefrierschnitten kommt er zu dem Schluß, daß in der normalen Haut die Zellen des Stratum mucosum Malpighii und besonders des Stratum germinativum von kleinen, runden, intrazellulären Fetttröpfchen mehr oder weniger durchsetzt sind. In den Zellen der Haarfollikel, der Schweißdrüsenausführgänge und in einigen Zellen des Koriums sind solche Fetttröpfchen ebenfalls zu finden. Nicolau hat diese Fetttröpfchen bei verschiedenen Altersstufen in der normalen Haut immer angetroffen und gibt gute Abbildungen von seinen Präparaten.

Er betont, daß er Fetttröpfchen nur in den Zellen des Stratum mucosum gefunden habe. Im Stratum granulosum, im Stratum lucidum und im Stratum corneum begegnete er ihnen nie.

Auch vermißte er Fett in den Interzellularräumen, wo Unna 1898 solches durch Imprägnation mit Überosmiumsäure gefunden haben wollte.

Nachdem ich die Befunde von Nicolau nachgeprüft hatte und in allen Punkten für die normale Haut bestätigen konnte, habe ich einige Stücke von pathologisch veränderter Haut nach den von Nicolau empfohlenen Methoden untersucht.

Die exzidierten Hautstücke kamen für 24 Stunden in 10%ige Formalinlösung, Gefrierschnitte wurden angefertigt und diese wurden nach Herxheimer mit Scharlachrot und Hämatoxylin gefärbt.[1])

In den Schnitten eines exzidierten Stückes Bauchhaut von einem 2jährigen Kinde, das an Ichthyosis nitida litt, fand ich, daß auch hier die von Nicolau für die normale Haut angegebenen Tatsachen in ihren Hauptzügen bestanden. Im Stratum corneum und im Stratum granulosum war kein Fett zu finden. In den 3 untersten Zellenreihen des Stratum Malpighii waren dagegen sehr kleine intrazelluläre Fetttröpfchen zu sehen. Diese kamen jedoch viel spärlicher als in der normalen Haut vor.

Ganz andere Bilder gaben Schnitte aus parakeratotischer Haut, wie ich sie bei Condylomata acuminata und bei Eccema seborrhoicum psoriatiforme studiert habe.

Im Gegensatz zu dem Verhalten in der normalen Haut kamen in den Zellen des Stratum germinativum beim spitzen Kondylom nur ganz einzelne, in denjenigen beim Eccema seborrhoicum psoriatiforme nur sehr spärliche intrazelluläre Fetttröpfchen vor. In mehreren Gesichtfeldern (Leitz: Homogen-Immersion $^{1}/_{12}$, Kompensationsokular 4) konnten gar keine Fetttröpfchen gefunden werden.

In den oberflächlichsten Zellen des parakeratotischen Epithels des spitzen Kondyloms und in den obersten parakeratotischen Epithelzellen des Eccema seborrhoicum psoriatiforme waren in den Zellen sehr feine Fetttröpfchen zu sehen. Von diesen kamen nur in den obersten, beim Condyloma acuminatum etwa 5—15, beim Eccema seborrhoicum psoriatiforme etwa 3—8 Zellenreihen vor. Sie hatten recht verschiedene Größe, waren aber meistenteils sehr klein und befanden sich, besonders in den oberflächlichsten Zellenreihen, mehr an den Zellenpolen an-

[1]) Die Präparate wurden am 17. Februar 1912 in der Sitzung des „Finska Läkaresällskapet" vorgelegt.

gehäuft, so daß diese Zellen eine gewisse Ähnlichkeit mit den keratohyalinhaltigen Zellen des normalen Stratum granulosum bekamen. In einigen Zellen konnten, wie schon angedeutet wurde, einzelne größere Fetttröpfchen gefunden werden.

In Schnitten von Eccema seborrhoicum psoriatiforme, welche sehr kurze Zeit oder gar nicht mit 70% Alkohol behandelt worden waren, konnten außerdem in dem Rete Malpighii sehr feine Fettkörner gesehen werden. Diese waren teils interzellulär gelagert und umsäumten die Zellen, teils befanden sie sich ringförmig um den Zellkern. Die Anordnung der Fettkörner war eine ähnliche wie die, welche Pollitzer 1890 bei den seborrhoischen Warzen beschrieben hat. Sie kamen besonders reichlich in den untersten und mittleren Teilen des Rete Malpighii vor und verliehen diesen Partien bei schwächerer Vergrößerung eine leicht rötliche Farbe.

In den Interzellularräumen des spitzen Kondyloms konnten keine Fettkörner gefunden werden.

Im Stratum corneum waren runde, oft recht große (Eccema seborrhoicum psoriatiforme) Fetttröpfchen reichlich vorhanden und sowohl in den obersten Epithelschichten als in der parakeratotischen Hornschicht konnte man diese Fetttröpfchen am reichlichsten an denjenigen Stellen finden, wo die Parakeratose am besten ausgebildet war. In den Schnitten des Condyloma acuminatum waren die feinen Fetttröpfchen im Stratum corneum oft in kürzeren Reihen angeordnet, etwa den Rändern der früheren Zellen entsprechend.

Die Frage, woher das Fett der Epidermis bei den seborrhoischen Zuständen der Haut und besonders beim Eccema seborrhoicum stammt, ist von verschiedenen Dermatologen auf verschiedene Weise beantwortet worden. Unna, Besnier u. a. wollten die Erklärung für das Auftreten des Fettes in einer Steatidrose finden. In Mraceks Handbuch schreibt Unna jedoch 1905: „Aber diese Arten der Steatidrose genügen nicht zur vollen Erklärung der klinischen Tatsachen; täten sie es, so würde das seborrhoische Ekzem nichts weiter sein als ein Eccema cum Seborrhoea oder Eccema Seborrhoicorum. Zunächst



beobachtet man, daß die fettige Beschaffenheit sich oft genug auch dann, wenn die Eruption steatidrotische Regionen, z. B. die Sternalregion inne hat, nur auf die Effloreszenzen selbst beschränkt und in der Umgebung derselben auf der gesunden Haut sich in keiner Weise geltend macht. Man wird bei Betrachtung dieser Fälle zu dem Schlusse geführt, daß die Effloreszenz selbst sich ihr Fett schafft, produziert oder anzieht."

Bis jetzt sind diese Theorien Unnas histologisch nicht einwandsfrei bestätigt worden.

Meine histologischen Befunde zeigen, daß bei parakeratotischen Zuständen der Haut im Gegensatz zu dem Verhalten in der normalen Haut histologisch feine Fetttröpfchen in den oberflächlichsten Epithelien nachzuweisen sind. Ähnliche, oft etwas größere Fetttröpfchen sind auch in der parakeratotischen Hornschicht vorhanden.

Diese Fetttröpfchen verleihen zusammen mit ganz feinen interzellulär und perinukleär geordneten Fetttröpfchen im Stratum Malpighii den Effloreszenzen des Eccema seborrhoicum ihr gelblich, fettiges Aussehen und der Name Eccema seborrhoicum ist für die damit bezeichnete Dermatose in gewissem Sinn berechtigt. Meines Erachtens würde jedoch der Name: „Eccema sebiferum" den histologischen Tatsachen noch besser entsprechen. Das Fett hat ja nicht in einem Fettflusse aus irgendwelchen Drüsen seinen Ursprung, sondern wird in den parakeratotischen Zellen selbst erzeugt.

Meinem Freunde, Prof. Rud. Kolster, der mir in seinem Laboratorium einen Arbeitsplatz eingeräumt hat, spreche ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank aus.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXII.

Für die sorgfältige Ausführung der Zeichnungen fühle ich mich Frl. Hjördis Nyberg zu vielem Dank verpflichtet.

Fig. 1. Schnitt durch den äußeren Rand eines Condyloma acuminatum. (Leitz; Objektiv 6, Kompensationsokular 4.)

Fig. 2. Schnitt durch den äußeren Rand einer Effloreszenz eines Eccema seborrhoicum psoriatiforme. (Leitz; Immersion, Kompensationsokular 4.)



Aus dem histologischen Laboratorium zu Helsingfors.
(Prof. Rud. Kolster.)

Über den Fettgehalt des Epithels der seborrhoischen Warzen.

Von

Dr. **Axel Cedercreutz,**
Dozent der Dermatologie und Syphilidologie an der Universität Helsingfors, Finnland.

(Hiezu Taf. XXXIII.)

Pollitzer[1]) fand 1890 in Schnitten von Verrucae seborrhoicae eine eigentümliche Fettinfiltration der Haut. Er beschreibt dieselbe folgendermaßen: „Bei den mit Osmiumsäure behandelten Präparaten bot die Hornschicht nichts besonders Interessantes dar. Das Rete Malpighii zeigte unterm Mikroskop bei starker Vergrößerung eine große Menge Fett. Dasselbe fand sich in Form von minimalen, runden oder unregelmäßig länglichen Partikeln, die natürlich durch die Osmiumsäure schwarz gefärbt waren. Sie waren durchs ganze Rete verstreut, am dichtesten in den untersten Schichten, und durchsetzten die interzellulären Räume bis an die Körnerschichte; gelegentlich sah man auch hier und dort dasselbe innerhalb einer Zelle im Raume um die Kerne liegen. In der Palisadenschichte war die interzelluläre Infiltration so intensiv, daß jede Zelle gewissermaßen wenigstens auf zwei Seiten von

[1]) Literatur in Waelsch Ludwig: „Über die Verruca senilis und die aus ihr entstehenden Epitheliome." Archiv für Dermatologie u. Syphilis. Bd. LXXVI. 1905. p. 31.



einer dunklen Fettmasse konturiert war. Mit einer guten Immersionslinse (Zeiss, Apochromatische) konnte man die Zusammensetzung dieser Massen aus Anhäufungen von ganz minimalen Kügelchen erkennen und auch diesen ähnliche Partikelchen sehen, die, nicht größer als Kokken, wie eine Kette von Glasperlen durch die Verzweigungen der Interzellularräume hinzogen.

In der Papillarschichte und im Korium konnte man ähnliche, minimale Körperchen als eine Art Auskleidung der Lymphräume und der Blutgefäßwände erkennen. Diese feine fettige Infiltration war in den oberen Lagen der Haut am markiertesten und stufte sich allmählich gegen das subkutane Gewebe zu ab, wo sich dann nichts weiter davon vorfand; die großen Massen von Fettzellen erschienen hier vielmehr normal."

Pollitzers Befunde wurden von Unna bestätigt.

Dubreuilh aber konnte Pollitzers Fettinfiltration nicht finden und Waelsch schreibt 1905: „Ich war nicht in der Lage, im Bindegewebe freies Fett nachzuweisen. An den Knäueldrüsen fanden sich zwar durch Osmium geschwärzte Körnchen, aber nicht reichlicher als unter normalen Verhältnissen und was die Fettinfiltration des Epithels betrifft, so ist dieses durch Osmium geschwärzte angebliche Fett wohl nichts anderes, worin ich mit Dubreuilh übereinstimme, als Pigment. Seit den Arbeiten Ledermanns, Barlows, Dreysels über Pigment und osmierbare Substanzen in der Haut läßt sich die angebliche Fettinfiltration des Epithels durch die Hyperpigmentation, wie sie der Verruca senilis eigentümlich ist, wohl viel einfacher und richtiger erklären."

Als ich mit der Herxheimerschen Scharlachrotfärbung arbeitete, interessierte es mich, dieselbe auch an Schnitten von seborrhoischen Warzen zu prüfen.

Die Warzen stammten von einer 34jährigen Dame und saßen in einer Anzahl von ein paar Dutzenden an Brust- und Bauchhaut. Sie waren etwa linsengroß, meistens recht flach, von fettig-gelblichem Aussehen und nur schwach pigmentiert.

Der Fettgehalt der Epidermis konnte nur an Schnitten, die gar nicht oder nur sehr kurze Zeit mit 70% Alkohol behandelt wurden, nachgewiesen werden.

In mit Scharlachrot gefärbten Gefrierschnitten könnten, wie aus der Tafel hervorgeht, Pollitzers Behauptungen bestätigt werden.

In der Hornschicht, welche in toto stark rotgefärbt war, waren verhältnismäßig — z. B. im Vergleich mit dem Verhalten bei Eccema seborrhoicum — spärliche Fetttröpfchen vorhanden. Im Stratum lucidum konnten Fetttröpfchen nicht nachgewiesen werden und im Stratum granulosum kamen dieselben sehr spärlich und in Linien zwischen den Zellen gelagert vor. In dem Rete Malpighii waren die Zellen von zierlichen Fettperlenketten umgeben und um die Zellkerne sah man ringförmig geordnete außerordentlich feine Fettkörner. Das Protoplasma der Zellen war auch mit feinen Fettpartikeln bestäubt. Diese Fettinfiltration verlieh dem Präparate bei schwächerer Vergrößerung eine rötliche Farbe. Im Stratum germinativum konnten größere Fetttröpfchen, wie sie auch in der normalen Haut vorkommen, gesehen werden. Die Papillen waren viel reicher an Fettpartikeln als in der normalen Haut.

Der Ursprung der beschriebenen Fettkörner ist wohl zur Zeit unmöglich festzustellen. Die Stacheln im Stratum spinosum schienen von gewöhnlichem Aussehen zu sein. Leider habe ich nicht Material genug gehabt, um die Frage des Ursprungs mittelst spezieller Färbemethoden studieren zu können.

Erklärung der Abbildung auf Taf. XXXIII.

Die sorgfältig ausgeführte Abbildung ist von Fräulein Hjördis Nyberg gemacht.

Verruca seborrhoica. Scharlachrot-Hämatoxylinfärbung nach Herxheimer. (Zeiss, Homogen-Immersion 2·0 m. m., Kompensationsokular 4.)

Aus dem St. Ludwig-Hospital in Turin.

Neurodermitis linearis psoriasiformis.

Von

Privatdozent **Karl Vignolo-Lutati**.

(Hiezu Taf. XXXIV.)

Vortrag, gehalten vor der ital. Gesellschaft für Dermatol. u. Syphilidol. Versammlung vom 19. Dez. 1911 in Rom.

Im Jahre 1901 wollte Blaschko, der die Beziehungen, welche in der Verteilung der Hautnerven zu der Lokalisation einiger Dermatosen bestehen könnten, studierte, neben dem Herpes zoster und den systematisierten Naevi, einige in der Literatur unter verschiedenen dermatologischen Diagnosen beschriebene Fälle (Ekzem, Psoriasis, Sklerodermie, Lichen, Neurodermitis, Ichthyosis), sofern sie ein besonderes Interesse hinsichtlich ihrer linearen Anordnung boten, einer kritischen Prüfung unterziehen. Die kasuistischen Beiträge zu dem Argument sind heute ziemlich zahlreich, beschränken sich aber vorwiegend auf einfache klinische Beschreibungen. Unter den Autoren, die besonders eingehend dieses Argument studiert haben, verdienen außer Blaschko in erster Linie Balzer und Mibelli erwähnt zu werden.

Die Beobachtung, die ich auseinandersetzen will und die ich der XIII. Versammlung der italienischen Gesellschaft für Dermatologie vorgelegt und illustriert habe, bietet mir ein interessantes Motiv, um das Studium der linearen Dermatosen zu beleuchten. Ich habe den kleinen Beitrag einigen besonderen klinischen und histologischen Ergebnissen entnommen.



Karl B., 6 Jahre alt, aus Turin, stellte sich zum ersten Male in der Poliklinik des Spitals am 20. Oktober 1911 vor. Die ihn begleitende Mutter erzählte mir, daß der Knabe vor etwa zwei Monaten über einige leichte Schmerzanfälle an der inneren Fläche des rechten Oberschenkels zu klagen angefangen habe, so daß sie zuerst vermutete, das Kind sei gefallen oder habe sich überanstrengt. Außerdem behauptete die Mutter, daß damals auf der Haut des Schenkels keine Läsion sichtbar war. Der Entschluß, das Kind einige Tage zu Bett liegen zu lassen, bewirkte, daß es aufhörte zu klagen. Erst etwa einen Monat später gelang es der Mutter, als sie den Knaben entkleidete, bei ihm unter der rechten Inguinalfurche das Vorhandensein einer Hautläsion in Gestalt eines roten Streifens von der Länge weniger Zentimeter festzustellen, den sie für einen Kratzeffekt hielt. Nachdem sie noch einige Zeit abgewartet und konstatiert hatte, daß die Läsion sich langsam längs der inneren Fläche des ganzen Oberschenkels bis zum Knie hin ausgedehnt hatte und daß der Knabe manchmal die Tendenz zeigte, sich zu kratzen, entschloß sie sich ihn zum Ambulatorium des Hospitals zu bringen.

Die Mutter ist eine Frau von gesundem Aussehen und behauptet, nie Krankheiten von Bedeutung gehabt zu haben. Der Knabe, den sie mitbringt, ist das zweite von drei Kindern, die zur rechten Zeit geboren wurden und die immer ganz gesund waren. Der Vater des Kindes ist ebenfalls gesund. Der Knabe hat keine bemerkenswerten krankhaften Präzedentien.

Die Dermatose, mit der er behaftet ist, erregt meine Aufmerksamkeit besonders wegen der linearen Disposition, die sie längs der inneren Seite des rechten Oberschenkels annimmt. Sie fängt unterhalb der Inguinalfurche etwa gegen die Mitte dieser hin an, und zwar in Form zweier untereinander fast paralleler Streifen, von denen der eine feiner ist, mehr nach außen liegt und nach Verlauf weniger Zentimeter endigt, während der andere mehr nach innen gelegen liegt, etwas breiter ist und fast ohne Unterbrechung mit leicht sinuösem Verlauf längs der ganzen inneren Fläche des Schenkels dahinzieht und sein Ende in der Höhe des Knies in der Nähe des Condylus int. femoris erreicht. Die Breite dieser beiden Streifen schwankt zwischen $^1/_2$—1 *cm*. Wenn man sie genau untersucht, kann man feststellen, daß sie nicht aus einer diffusen Hautalteration bestehen, sondern aus der mehr oder weniger ausgesprochenen Kontiguität einiger Elemente mit zumeist kurzen diskontinuierlichen Stellen. Diese Elemente von rosa Kolorit sind leicht erhaben auf dem Hautniveau, linsenförmig; einige davon konfluieren zu kleinen Stellen, die im Maximum etwas weniger als 1 *cm* groß sind und unregelmäßig rundliche Form haben; sowohl die kleineren Elemente als auch die konfluierenden Stellen zeigen sich ihrerseits mehr oder weniger streng in Serien angeordnet längs derselben Linie mit einigen Unterbrechungen von gesunder Haut. Die Oberfläche der einzelnen Elemente von papulösem Aussehen ist höckerig, unregelmäßig bedeckt von spärlichen, dünnen, trockenen, wenig adhärenten, brüchigen Schuppen, die sich leicht bei geringem Reiben ab-

stoßen, ohne Hämorrhagien hervorzurufen. Ein ähnliches Aussehen zeigt auch die Oberfläche der konfluierenden Stellen. Die Konsistenz der Kutis ist in diesen Effloreszenzen leicht vermehrt, ohne daß man von Härte sprechen könnte. Man kann an keiner Stelle Exsudationsphänomene, Blasen oder Krusten wahrnehmen. Nur hie und da bemerkt man Spuren von Traumen durch Kratzen in Gestalt kleiner rundlicher Exkoriationen. Wenn man die Oberfläche der Dermatose leicht stichelt, ruft man ein unbedeutendes Jucken hervor, das nach und nach intensiver wird, bis ein zuweilen ziemlich starker Kratzanfall entsteht.

Die vollständige Inspektion des Hautkleides zeigt außerdem die Existenz einiger kleiner, lentikulärer, rosafarbener, desquamierender, unregelmäßig in Korrespondenz des linken Knies disseminierter Stellen, die Kratzspuren aufweisen, nämlich eine an manchen Punkten exkoriierte Oberfläche.

Balzer und Aliquier faßten unter dem Namen linearer Dermatosen sowohl die linearen Dermatosen im eigentlichen Sinne, bei denen die Breite der Läsionen höchstens 2 *cm* beträgt, als auch die Dermatosen en bandes, wo wirkliche Stellen von mehreren Zentimeter Durchmesser seien, zusammen. Die Breite der Läsionen würde deshalb meinen Fall als eine lineare Dermatose im eigentlichen Sinne ansehen lassen. Es war jedoch nötig, eine mehr spezifische Orientierung der morphologisch-klinischen Diagnose dieser Dermatose zu versuchen.

Die eigenartige Verteilung der Dermatose konnte man bis zu einem gewissen Punkte in Beziehung bringen zu Verzweigungen des N. cruralis und zwar exakter mit oberflächlichen Zweigen des N. musculo-cutaneus internus und des N. accessorius des N. saphenus internus (oberflächlicher die A. femoralis begleitender Nervenfaden).

Bei dem squamösen Aussehen der Oberfläche der Effloreszenzen konnte diese Dermatose auf den ersten Blick hin den Eindruck einer Psoriasis machen. Diese Diagnose konnte anderseits fast gerechtfertigt erscheinen nicht nur wegen der Koexistenz der lentikulären Stellen am linken Knie, sondern auch wenn man bedenkt, daß in der Tat wegen ihrer Verteilung atypische Formen von Psoriasis beschrieben worden sind, insofern als die Eruptionselemente in systematischer Disposition verteilt waren.

Diese in Wirklichkeit sehr seltenen systematisierten Psoriasisformen zeigen sich im allgemeinen unter einem



fast papulösen Aussehen. In der Literatur gibt es gesammelte Beobachtungen, bei denen die Effloreszenzen nur auf einer Seite des Körpers verteilt waren, so in einem Fall von unilateraler Psoriasis, der von Kutznizki beschrieben wurde.

Zwei Schüler von Audry, Escande und Molinié, haben ihrerseits bei einem alten Psoriatiker einen Ausbruch von Psoriasis in Gestalt langer, schmaler Streifen gefunden, von denen einer die rechte obere Extremität einnahm und sich von der Verbindung des oberen mit dem mittleren Drittel des Kubitus bis zum Niveau des vierten Metakarpophalangealgelenkes ausdehnte; außerdem existierten bei demselben Kranken ähnliche Streifen auch auf dem linken Ober- und Unterschenkel und ähnliche Stellen mit zosterförmiger Anordnung im Niveau des letzten Interkostalraums.

Auch Neumann hat über eine am Unterschenkel streifenförmig angeordnete Psoriasis berichtet. In einem ähnlichen Falle suchte Thibierge einen ziemlich engen Zusammenhang der Effloreszenz mit der Verteilung der Hautnerven zu demonstrieren. Rebreygend und Lombard haben bei einem Psoriatiker das Auftreten typischer Effloreszenzen genau an den Stellen beschrieben, wo vorher ein Herpes zoster existiert hatte. Hallopeau und Gasne berichteten über einen ähnlichen Fall, bei dem die Effloreszenzen im Gebiet der Nn. circumflexus, radialis und cubitalis verteilt waren. Und endlich beobachteten u. a. Balzer und Lecornu eine unilaterale, in linearen und zoniformen Streifen angeordnete Psoriasis.

Wenn ich auch von der Betrachtung, daß die Psoriasis in der Kindheit selten ist, absah, so schien mir, als ich zu einer genaueren Prüfung der morphologischen Charaktere der Läsionen meines Falles schritt, die diagnostische Hypothese einer systematisierten Psoriasis wenig wahrscheinlich. Es fehlte absolut das Auspitzsche Phänomen; die Schuppen waren klein, dünn, brüchig, wenig adhärent, sie ließen sich leicht bei einfachem Reiben entfernen und es blieb frei eine rosafarbene, trockene Oberfläche ohne Hämorrhagien; an keiner Stelle des Gebietes der Dermatose konnte man punktförmige Anhäufungen

von Schuppen wahrnehmen, aus denen man auf eine beginnende psoriatische Läsion hätte schließen können. Die Dermatose zeigte sich übrigens nicht einförmig squamös wie die Psoriasis, die mit der Schuppe beginnt, verläuft und endigt. Einige kleine, lentikuläre, rosafarbene Stellen waren absolut frei von Schuppen, was den Gedanken wahrscheinlicher machte, daß die rosafarbenen Stellen die Initialläsion darstellten, welche die Tendenz hatte, sich mit Desquamation zurückzubilden.

Um zu größerer Klarheit zu kommen, schien mir auf jeden Fall eine histologische Untersuchung nützlich, und zu diesem Zweck habe ich bei meinem Kranken die Exzision einer der papulösen Effloreszenzen ausgeführt, indem ich einen Teil davon (*A*) für die gewöhnliche Untersuchung bestimmte, während ich an dem anderen Teile (*B*) das Verhalten der Nervenendigungen zu erforschen suchte (Methode Ranvier-Löwit), hiezu getrieben besonders durch die Betrachtung, daß der Dermatose Schmerzanfälle vorausgegangen waren.

Untersuchung des Stückes *A*. Die Epidermis im ganzen erscheint auf den ersten Blick bedeutend verdickt, aber diese Verdickung wird wesentlich bedingt durch einen hypertrophischen Zustand der interpapillären Fortsätze, die sich tief zwischen die Papillen hineindrängen. Das Stratum corneum zeigt sich in den Teilen der Epidermis, wo es noch adhärent ist, von fast normaler Dicke, homogen, ohne Spur von Kernen, aber es besteht zum großen Teile aus lockeren Schichten, die sich an der Oberfläche spalten und in toto ablösen oder sich in dünnen Lamellen erheben, die sich ihrerseits im Zustande der Loslösung darbieten. Das Stratum granulosum ist diskontinuierlich und wenig deutlich. Die Zellen der Malpighischen Schicht zeigen hie und da, aber besonders nach den Rändern der Papillen hin, die für die kavitäre Alteration eigentümlichen Läsionen. Die Zellen der Basalschicht sind ebenfalls hie und da ein wenig in ihrer Anordnung gestört und mit aus dem Derma ausgewanderten Elementen durchsetzt. Im tiefen Derma existieren nur spärliche Läsionen. Um einige Gefäße, deren Wandungen gesund aussehen, findet man ein paar Streifen lymphoider Zellen, kein bemerkenswertes Zeichen von Proliferation der fixen Bindegewebszellen. Im Papillar-



körper sind die Läsionen mehr ausgesprochen. Um die dilatierten Gefäße herum finden sich zahlreiche lymphoide Zellen. Einige fixe Zellen zeigen Proliferationserscheinungen, viele sehen geschwollen aus. Die Papillen sind verlängert, ödematös, angeschwollen, und sowohl das Ödem als auch die Infiltration, die nicht mit einförmiger Dichtigkeit in jeder Papille verteilt sind, drängen die Papillen selbst nach oben, indem sie die papulöse Erhebung bewirken.

Diese histologischen Merkmale schließen in ihrer Gesamtheit den Befund der Psoriasis aus, die keine papulöse, sondern eine squamöse Dermatose ist, und reproduzieren vielmehr das Bild einer Dermitis superficialis desquamativa mit Charakteren, die denen einer Neurodermitis sehr ähnlich sind.

Untersuchung des Stückes *B*. Die den Demonstrationsmethoden für die Nervenendigungen in der Haut anhaftende Schwierigkeit erlaubt mir nicht, aus den Präparaten, die ich habe erhalten können, über eine vollständige Erforschung zu berichten.

Von papillären Nervenendigungen habe ich einige Meisnersche Körperchen nachweisen können; diese Körperchen in Beziehung zum Ödem und zur papillären Infiltration erschienen deformiert, nicht gut abgegrenzt in ihrer Kapselhülle; eines davon zeigte sich geschwollen und nach einer Seite der Papille verschoben, ein anderes zweilappiges war von einem hellen Raum umgeben, der die Bedeutung eines perikapsulären, das Körperchen selbst komprimierenden Ödems haben mußte. Die Nervenfasern in der Achse dieser Körperchen erschienen ihrerseits undeutlich und waren an einigen Punkten in Körnchen gesondert. Majocchi hat übrigens konstatiert, daß bei dem ödematösen Zustand des Derma coriopapillare die Reduktion des Goldchlorids zu energisch oder in abnormer Art an den nervösen Elementen dieser Endapparate vor sich geht, so daß sie entweder wie intensiv schwarze, körnige Fadenknäuel oder einförmig braun und glatt aussehen. Obschon aus der Beschreibung des Stückes *A* hervorging, daß die entzündlichen Alterationen fast ausschließlich im Papillarkörper zirkumskript waren, so glaubte ich trotzdem wegen der dem Auftreten der Effloreszenzen vorangehenden

Schmerzen die Existenz einer Läsion entweder in dem tiefen oder in dem oberflächlichen Nervenplexus oder auch in den zwischen diesen beiden kommunizierenden Nerven vermuten zu dürfen. Abgesehen aber von einigen Zeichen von perifaszikulärem, zuweilen auch ziemlich ausgesprochenen Ödem längs des einen oder anderen aszendierenden Nervenstammes oder um einige Bündel des oberflächlichen und tiefen Nervenplexus, habe ich zu Lasten der von mir nachgewiesenen Nervenstämme nichts finden können, was als eine wirkliche pathologische Läsion der Nervensubstanz hätte gedeutet werden dürfen. Eine Unterbrechung der Fibrillen, die sich in einem meiner Präparate längs des Verlaufes eines kommunizierenden Nervenstammes zeigte, mußte als vom Mikrotomschnitt abhängig angesehen werden. Ich konnte kein Zeichen von Atrophie der Fibrillen, keine Zunahme des intra- und perifaskulären Bindegewebes weder aus Längs- noch Querschnitten nachweisen.

Die Unbestimmtheit des objektiven Aussehens der linearen Dermatosen und die daraus hervorgehende Schwierigkeit, ihren morphologischen Exponent mit einer der gewöhnlichen, oberflächlichen, entzündlichen Dermatosen in Beziehung zu bringen, bildet, wie auch Mibelli behauptete, eine diesen bandförmigen Dermatosen gemeinsame Eigenschaft. Wenn wir in der Tat in der spärlichen Literatur herumsuchen, so finden wir, daß, während diese linearen Dermatosen von mehreren Beobachtern zu den allerverschiedensten Typen von gewöhnlichen entzündlichen Dermatosen in Beziehung gebracht werden, indem man nämlich von Ekzem (Frank, Shearar) oder Psoriasis (Thibierge) oder Neurodermitis chronica verrucosa (Touton) oder Lichen ruber (Hugo Mayer) spricht, sie von anderen als Spätausdruck einer kongenitalen Deformität angesehen werden, sei es einer Varietät von Ichthyosis (Ichthyosis cornea partialis von Philippson), sei es einer Art linearer Naevi (Naevus lichenoide en série linéaire von Hallopeau und Jeanselme) mit einer Bedeutung, welche die Auffassung, die man im allgemeinen vom Naevus hat, sehr erweitert; Jadassohn seiner-

seits, der zuerst, indem er den Fall von Neurodermitis chronica verrucosa Toutons kritisierte, der Meinung Ausdruck gab, daß diese linearen Dermatosen zu der besonderen Kategorie der pruriginösen systematisierten Naevi gerechnet werden müßten, verließ später auf Grund einiger Beobachtungen diese Idee, als schon andere Autoren von neuem ihre Fälle mit unbestimmten Diagnosen bezeichneten (Dermatosis linearis neuropathica von Leven, Trophoneurose lichenoide en bande linéaire von Balzer und Mercier, strichförmige Hauterkrankung von Sternthal), während dann Brocq, indem er bei gewissen Individuen die Möglichkeit kongenitaler Modifikationen der Haut von der Art zugab, daß gewisse zoniforme Regionen der Haut leichter vulnerabel seien und deshalb eher zur Entwicklung gewisser Dermatosen neigten, die verschieden seien je nach den verschiedenen Ursachen und der Prädisposition des Individuums, zu der Annahme kam, man könnte zwei Klassen linearer Dermatosen unterscheiden, nämlich eine von morphologisch gut definierten, d. h. vom Gesichtspunkte der Elementarläsion aus klar gezeichneten Dermatosen, und eine andere Klasse von Dermatosen, deren Eruptionstypus nicht rein erscheint.

Im Jahre 1901 gab seinerseits Blaschko auf dem Dermatologenkongreß in Breslau der Meinung Ausdruck, daß man neben gewöhnlichen atypisch linearen oder entzündlichen (Ekzem, Psoriasis, Lichen planus, Lichen simplex) oder nicht entzündlichen Dermatosen, d. h. solchen, die sich auf kongenitale Deformitäten der Kutis (Ichthyosis, Naevi im eigentlichen Sinne) beziehen, auch eine besondere Krankheit sui generis, eine Neurodermitis linearis im eigentlichen Sinne in Betracht ziehen müsse. Diese Hypothese bestärkte den oben angedeuteten Gedanken von Brocq, den Mibelli im Jahre 1904 geltend machen zu können glaubte als „legitimes Ergebnis des Studiums der gesammelten Beobachtungen über typische, lineare Dermatosen, bei denen man einen chronischen, oberflächlichen, entzündlichen, exsudativen und desquamativen Prozeß erkennt mit leichter Dermainfiltration, begleitet von zuweilen sehr starkem Pruritus, der keine

Tendenz hat spontan zu heilen und auch sehr wenig durch lokale Behandlung beeinflußt wird, einen chronischen entzündlichen Prozeß, den man in seinem klinischen Ausdruck mit keiner der gewöhnlicheren, oberflächlichen, entzündlichen Dermatosen (Ekzem, Lichen planus, Psoriasis), denen er sich am meisten zu nähern scheint, identifizieren kann. Wenn auch die Behauptung von Brocq richtig ist, daß es Fälle von typischer Psoriasis, typischem Lichen, typischem Ekzem mit linearer Verteilung gibt, so ist es doch ein Faktum, daß dies bisher nicht allzu gut demonstriert worden zu sein scheint, während es dagegen feststeht, daß es sich in den Fällen mit deutlicherer linearer Verteilung, besonders in den an der Hinterfläche des Unterschenkels lokalisierten, die bei weitem die häufigsten sind, fast immer um Hautalterationen handelt, die Brocq als zweideutig oder gemischt, deren Eruptionstypus nicht rein erscheint, qualifizieren würde".

Wenn man, wie Brocq und Mibelli wollen, diese Zweideutigkeit des morphologisch-eruptiven Typus zugibt, so versteht man, wie das einzige wahre charakteristische Gepräge dieser Gruppe von Dermatosen sui generis nach der Auffassung von Blaschko, Brocq selbst und Mibelli in der linearen Verteilung liegen und folglich die Pathogenese dieser linearen Dermatosen, wenn man auch von jeder besonderen ätiologischen Betrachtung absehe, der direkte Exponent eben jener Bedingungen sein müsse, welche diese eigenartige Verteilung regeln.

Aber welcher Art müßten diese Bedingungen sein, die eine solche lineare Verteilung regeln? Die erste, spontan auftretende Hypothese ist die, daß eine solche Verteilung sich in Korrespondenz des Verteilungsgebietes eines bestimmten peripheren, primär alterierten Nerven entwickeln muß. Und diese Hypothese hat in der Tat Wert durch die Erklärung gewisser typisch oder atypisch zoniformer Dermatosen gefunden, bei denen die nervöse Pathogenese offenbar (Herpes zoster) oder sehr wahrscheinlich ist (Lichen planus, Sclerodermia circumscripta). Aber während bei der von Blaschko unter dem Namen Neurodermitis linearis sui generis gezeich-

neten Gruppe für eine solche Hypothese die demonstrative Stütze primärer Nervenläsionen fehlt, spricht anderseits gegen diese Hypothese selbst das Faktum, daß solche Dermatosen sich im allgemeinen auf ein Hautgebiet verteilen, das unter der Herrschaft verschiedener Nervengruppen steht.

An diesem Punkte kommt die Embryologie, um uns über die Pathogenese dieser Dermatosen andere beachtenswerte Hypothesen an die Hand zu geben. Nach Philippson und Blaschko soll die Verteilung dieser linearen Dermatosen durch die Voigtschen Grenzlinien vorgezeichnet sein. Diese Linien sollen nach Voigt dazu dienen, die großen Territorien der terminalen Verteilung der peripheren Nerven zu umschreiben. Da nun die Haut bei ihrem embryonalen Wachstum dem Verlauf der Nervenfasern folgen soll, so entsprächen den Gebieten terminaler Verteilung der peripheren Nerven besondere Territorien oder Segmente der Haut, und die Grenzlinien bezeichneten deshalb auch die Grenze zweier Hautgebiete, die embryologisch sich in verschiedenen Nervenrichtungen entwickelt haben, dann eines nahe dem anderen wuchsen. Bei den starken Verschiebungen, die solche Hautterritorien in ihren Reziprozitätsbeziehungen während des Embryonallebens erleiden könnten, würden die Grenzlinien Zonen geringerer Resistenz darstellen (Philippson, Blaschko), die ganz besonders prädisponiert seien entweder zu Entwicklungsanomalien (Naevi) oder zu pathologischen Alterationen (lineare Dermatosen). Diese Auffassung wiederholt die Hypothese von Brocq über die kongenitale Existenz zoniformer Hautstellen, die mit besonderer Vulnerabilität ausgestattet seien. Anderseits deutete Blaschko im Jahre 1895, indem er sich auf die von Pečirka 1891 ausgedrückte Auffassung von der metamerischen Verteilung der linearen Naevi stützte, die von den Voigtschen Grenzlinien umschriebenen Wachstumsterritorien oder Segmente der Haut als Exponenten der ursprünglich metamerischen Struktur des Körpers (kutane Metameren oder Dermatomeren).

Wenn man außerdem in Betracht zieht, daß die linearen Dermatosen ihren Lieblingssitz an den Extremitäten haben, so konnten die Hypothesen über ihre Pathogenese auch einen aufklärenden Beitrag durch die Studien von Bolk erhalten.



In den Anfängen des Embryonallebens treten, senkrecht zur Körperachse, die ersten Andeutungen der Gliedermaßen unter Form von Hervorragungen auf, und die Hautsegmente oder Dermatome, die von diesen Hervorragungen mitgerissen werden, ordnen sich senkrecht zur Achse oder Achsenlinie der Hervorragungen selbst an; diese Achsenlinie kommt so dazu, die Dermatome in zwei Serien zu trennen. Da nun diese Bolkschen Achsenlinien das Äquivalent von Linien metamerischer Segmentation sind, und da sie nach Sherrington den Voigtschen Grenzlinien entsprechen sollen, so geht daraus hervor, daß die linearen Dermatosen der Extremitäten im Grunde einer Verteilung nach dem Verlauf einer metamerischen Linie folgen würden.

Um die etwa vorhandenen Deviationen zu erklären, welche die linearen Dermatosen in einigen Fällen, wie z. B. auch in meiner Beobachtung, von den Hauptlinien ihrer Orientierung, d. h. von den Achsenlinien Bolks darbieten, könnte man immer daran denken, daß die krankhafte Prädisposition der Achsenlinien sich auch längs der Kontiguitätslinien der einzelnen Dermatome ausgedehnt habe, Kontiguitätslinien, die eben senkrecht zu den Achsenlinien selbst sind.

Aber wenn diese embryologischen Auffassungen leicht dazu dienen können, die Pathogenese von Entwicklungsanomalien, wie der Naevi, zu erhellen, so muß man doch in Bezug auf die Pathogenese linearer Dermatosen von entzündlichem Typus (Neurodermitis linearis) annehmen, daß zu dem Umstand der anatomischen, embryonalen Prädisposition ein anderer Faktor als entzündliches Motiv hinzukommt. Und indem man sich vor allem auf die Sensibilitätsstörungen bezieht, die unter Form von Schmerz und Pruritus die Hauteffloreszenz begleiten (oder auch ihr vorangehen, wie in meinem Falle), und indem man in Betracht zieht, daß das objektive Aussehen einer solchen Effloreszenz besonders an den dermatologischen Typus der Neurodermitis erinnert, indem man anderseits noch den embryologischen Umstand der funktionellen Beziehungen der Dermatome zu den Neurotomen (Haut- und Nerventerritorien, umschrieben von den Voigtschen Grenzlinien, die den Bolkschen Achsenlinien entsprechen würden), berück-



sichtigt, indem man weiterhin bedenkt, daß Langelaan auch auf der gesunden Haut die Existenz besonderer hyperalgesischer Linien entdeckt haben soll, die eine prädisponierende Bedingung für die pruriginösen Dermatosen an den Grenzen der Zonen wären, in denen solche hyperalgesische Linien sich finden, wenn man schließlich in Betracht zieht, daß diese hyperalgesischen Linien meist längs der Extremitäten dem Lieblingsverlauf der linearen Dermatosen folgen, so erscheint es natürlich, während man aus den letzten Tatsachen (die Demonstration dafür steht übrigens noch aus) vermuten darf, daß diese hyperalgesischen Linien den Grenzlinien zweier benachbarter aneinander stoßenden Dermatome entsprechen, die provozierende Ursache des entzündlichen Prozesses an den linearen, embryologisch prädisponierten Stellen, einer Innervationsstörung zuzuschreiben.

In dem von mir auseinandergesetzten Falle scheinen mir der dem Ausbruch der linearen Dermatose vorangehende Schmerz, die konkomitierenden Juckanfälle an den Effloreszenzen, die histologischen, einen Prozeß von oberflächlicher Dermitis mit desquamativem Charakter anzeigenden Daten, die histologische Demonstration einiger Läsionen der kleinen Nervenverzweigungen im Gebiete der Effloreszenz, Läsionen, die, sei es wegen des klinischen Faktums des dem Ausbruch der Affektion vorangehenden Schmerzes, sei es wegen ihres histologischen Sitzes auch außerhalb der entzündlichen Hautzone, auch leicht als dem entzündlichen Prozeß selbst vorausgehende Läsionen gedeutet werden konnten, die von mir gewählte diagnostische Bezeichnung „Neurodermitis linearis psoriaformis“ zu rechtfertigen.

Literatur.

Audry Ch. Psoriasis atypiques dans leur distribution. La pratique dermatologique. Tom. 4. p. 113.

Balzer et Aliquier. Les dermatoses linéaires. Archives générales de Médecine. Juin 1901.

Balzer et Lecornu. Contribution clinique à l'etude des dermatoses linéaires Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1901.

Balzer et Mercier. Trophoneurose lichenoide en bande linéaire. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1898. p. 258.

Bertamini. Zur Kenntnis der strichförmigen Erkrankungen. Archiv für Dermatologie und Syphilis Bd. LXII. p. 35.

Blaschko. Beiträge zur Topographie der äußeren Hautdecke. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. XLIII. 1898.

Blaschko. Die Nervenverteilung in der Haut in ihrer Beziehung zu den Erkrankungen der Haut. Wien. 1901. Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellschaft. VII. Kongreß zu Breslau im Mai 1901.

Brissand. Lecons sur les maladiés nerveuses. Masson 1899.

Brocq. Annales de dermatologie. 1898. p. 261.

Coenen Louis. Over de periphere witbreiding vande achterwortels van het ruggemery. Amsterdam. F. van Rossen. 1901.

Bolk L. Morphologisches Jahrbuch. 1894—1899.

Fischel und Pinkus. Strichförmige Hautausschläge am Bein. Dermatologische Zeitschrift. 1902.

Shearar Frank. Case of Eczema following the cours of the small sciatic and saphenous nerves. The Glasgow medical Journal. Febr. 1885.

Grelault. Contribution à l'étude de dermatoses linéaires. Thèse Paris. 1901.

Hallopeau et Jeanselme. Sur un naevus lichenoide en série linéaire correspondant aux lignes de Voigt. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1894.

Hallopeau et Constensoux. Sur deux cas de dermatoses en ruban d'une extrémité inferieure. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1898.

Hallopeau et Gardner. Sur un cas de lichen de Wilson en bandes. Annales de Derm. et de Syph. 1899.

Heller. Strichförmige Hauterkrankungen der unteren Extremitäten. Internation Atlas seltener Hautkrankheiten, H. 12. 1898.

Head and Campbell. The pathology of herpes zoster and its bearing on sensory localisation. London. 1900.

Meyer Hugo. Ein Fall von Lichen ruber in der inneren Voigtschen Grenzlinie der unteren Extremität. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. XLII. 1898.

Jadassohn. Verhandlungen der deutschen dermatol. Gesellschaft (V. Kongreß). 1896.

Jadassohn. Verhandlungen der deutschen dermatol. Gesellschaft (VI. Kongreß). Wien, Braumüller. 1899.

Leven. Ein Fall von Dermatosis linearis neuropathica. Deutsche mediz. Wochenschrift. 41. 1897.

Mibelli. A proposito di alcuni casi di neurodermite cronica lineare. Archivio di biologia normale e patologica. Anno LVIII. 1904.

Philippson. Zwei Fälle von Ichthyosis cornea partialis. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. Bd. XI. 1890.

Sternthal. Strichförmige Hauterkrankung: Ekzem? Verhandlungen der deutschen dermatol. Gesellschaft (VI. Kongreß). Wien, Braumüller. 1899.

Thibierge. Un cas de psoriasis avec localisations predominantes sur le territoire du nerf saphene interne gauche et des nerfs musculocutanés du plexus brachial. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1893.

Touton. Ein Fall von Neurodermitis linearis chronica verrucosa. Verhandl. der deutsch. dermat. Gesellsch. (V. Kongreß). 1896.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXIV.

Fig. 1. Photographie.

Fig. 2. Meißnersche Körperchen. Plexus nervosus superficialis.

Fig. 3. Dermitis superficialis desquamativa.

Fig. 4. Aufsteigender, zwischen dem oberflächlichen und tiefen Plexus kommunizierender Nerv.

Fig. 5. Aufsteigender Nervenstamm mit perifaszikulärem Ödem.

Fig. 6. Aufsteigender Nervenstamm mit perifaszikulärem Ödem.

Aus dem Italienischen übersetzt von Dr. J. Ullmann, Rom.



Aus der derm. Klinik des st. Krankenhauses zu Frankfurt a. M.

Ein Beitrag zur Kenntnis des Pseudoxanthoma elasticum.

Von

Prof. Dr. **Karl Herxheimer** und Dr. **Ferdinand Hell**.

Zur Bekanntgabe des folgenden Falles sind wir berechtigt, weil wir glauben, daß er geeignet ist, zur Klärung auf dem Gebiet der Atrophien und Degenerationen der Haut beizutragen, und hoffen, daß hierdurch die Fachgenossen zur Veröffentlichung ähnlicher, seltener und schwer diagnostizierbarer Fälle angeregt werden.

Es handelt sich um folgenden Fall: Alfred N., 16 Jahre alt, aus gesunder Familie, früher nie ernstlich krank, jetzt Schlosserlehrling, kommt in unsere Behandlung wegen eines seit 2 Monaten bestehenden, früher noch nie vorhanden gewesenen, nässenden Kopfekzems, das auf antiekzematöse Therapie in paar Wochen abheilt. Bei der Aufnahme konstatierten wir außerdem — was uns hier besonders interessiert — eine Hautveränderung im Gesicht, die seit der Geburt bestehen soll und keine Sensationen verursacht. Von einer früheren Entzündung oder einem Trauma usw. an dieser Stelle ist nichts bekannt. Bei Geschwistern und Eltern soll nichts dergleichen vorhanden sein.

Die Hautveränderung befindet sich ganz symmetrisch auf beiden Wangen unterhalb und seitlich von den Augen. Die obere Grenze entspricht dem Infraorbitalrand, berührt fast den lateralen Augenwinkel, geht von da bis nahe an die Ansatzstelle des Ohrläppchens, verläuft von hier in einem nach unten konvexen Bogen bis $1^1/_2$ *cm* lateral vom Mundwinkel und dann ziemlich steil nach oben zum Infraorbitalrand. Die Grenze ist oben ziemlich scharf, geht seitlich und unten unmerklich in die gesunde Haut über. Der so umschriebene Bezirk ist ausgefüllt von kleinsten Balken oder Leisten, die ca. stecknadelkopfgroße Felder zwischen sich fassen und hierdurch ein ziemlich regelmäßiges, feines Netz oder Gitterwerk



bilden. An einzelnen Stellen in der Nähe der Augen, wo die Zeichnung besonders deutlich ist, lassen sich geschweifte und zum Infraorbitalrand parallel verlaufende Züge des Balkenwerks erkennen. Das Ganze sieht ein wenig matter aus als die normale Haut, fühlt sich etwas rauh und uneben an; doch fehlt jede veränderte Konsistenz (keine vermehrte Derbheit oder Weichheit der Haut). Die Elastizität erschien uns normal. Bezüglich der Haarbildung, der Schweißsekretion, der Sensibilität findet sich nichts Bemerkenswertes.

Der Patient ist klein, von kräftigem Körperbau, in gutem Ernährungszustand. Die Untersuchung der inneren Organe und des Urins ergeben nichts Besonderes.

Wir haben hier also, um das Positive hervorzuheben, eine seit der Kindheit bestehende, symmetrisch auf den Wangen lokalisierte, flächenhafte, aus einem feinen, ziemlich regelmäßigen „Gitterwerk" bestehende, zum Teil scharf, zum Teil unscharf gegen die Umgebung abgesetzte Veränderung der Haut.

Die Frage, welche Krankheit oder, sagen wir lieber, welchen krankhaften Zustand der Haut haben wir hier vor uns, läßt sich der Fall in eine bestehende Krankheitsgruppe unterbringen oder handelt es sich um eine fast oder gänzlich unbekannte Krankheitsform, diese Frage zu beantworten, war uns nicht sofort möglich. Wir wollen vorausschicken, daß wir aus anamnestischen und klinischen Gründen es ausschließen mußten, die jetzige Veränderung etwa als Endzustand einer früher hier lokalisierten Erkrankung der Haut anzusehen. Als das Nächstliegende erschien es uns, da man bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck hatte, daß hier ein „atrophischer", vielleicht etwas „narbig-atrophischer" Zustand vorliege, die Hautatrophien zur Differentialdiagnose herbeizuziehen, wobei wir uns natürlich darüber klar waren, daß solche von dem Typus der dünnen, glänzenden, zu unelastischen Falten abhebbaren Haut nicht in Frage kommen konnten. Doch auch ein Vergleich mit den selteneren Formen wie der white spot disease, Anetodermie usw. ließ klinisch keine Übereinstimmung erkennen.

Wir nahmen daher die histologische Untersuchung zu Hilfe, exzidierten unter Lokalanästhesie aus der linken Wange ein Stück kranker Haut, härteten in Formalin und Alkohol und betteten in Paraffin ein. Es ergab sich folgender Befund:

Hämatoxylin-Eosin. Die Epidermis zeigt eine unregelmäßige, leicht berg- und talartige Oberfläche, ist verdünnt und besteht stellenweise nur aus 3—4 Zellreihen. Die Retezapfen sind unregelmäßig verteilt



und stark abgeflacht. Die oberflächlichen Kapillaren sind leicht gestreckt und wenig erweitert. Im Bindegewebe sieht man um die Gefäße herum vereinzelte, kleine lymphozytäre Infiltrationen. Auffallend ist, daß da, wo die Atrophie der Epidermis und Retezapfen am stärksten ist, unter der Epidermis, also im Bereich des Papillarkörpers blaß-rosa gefärbte, meist runde, selten etwas eckige, fast kernlose Herde liegen, über welchen die Epidermis scheinbar etwas vorgebuchtet ist.



Fig. 1.

Kresylechtviolett. Epidermis, Papillarkörper, Gefäße zeigen — wie auch bei den folgenden hier in Frage kommenden Färbungen — den gleichen morphologischen Befund wie oben. Während bei dieser Färbung die Epidermis und die Zellen des Bindegewebes den bekannten violetten Ton zeigen, haben die oben genannten Herde eine bald etwas dunkler, bald etwas heller nüanzierte, aber stets deutlich blaue Farbe angenommen und stechen dadurch von der Umgebung scharf ab. Diese kernarmen, kreisförmigen oder ovalen, als kleinste Tumoren imponierenden Herde erreichen — was sich sehr deutlich erkennen läßt — nie die Basalschicht der Epidermis; zwischen beiden bleibt stets eine schmale, ungefärbte Zone. Bei starker Vergrößerung sieht man, daß diese Herde aus einem dichten Gewirr von unregelmäßig in einander verschlungenen, bald dün-

neren, bald dickeren, ziemlich gleichmäßigen Fasern besteht. Manchmal sind sie kleiner, weniger scharf begrenzt, das Gewirr nicht so dicht und die Fasern weniger intensiv gefärbt.

Mit Lithionkarmin und nach van Gieson färben sich die Herde sehr blaß, mit Hämatoxylin-Eisenchloridstahlblau, mit Unnas Universalfärbung bräunlich, nach Unna-Tänzer rotbräunlich, mit Unnas Elazinfärbung braunrot, einzelne Fasern der Umgebung bräunlichblau; färberisch sehr scharfe Abhebung gegen die Umgebung und sehr deutliches Hervortreten der einzelnen Fasern.

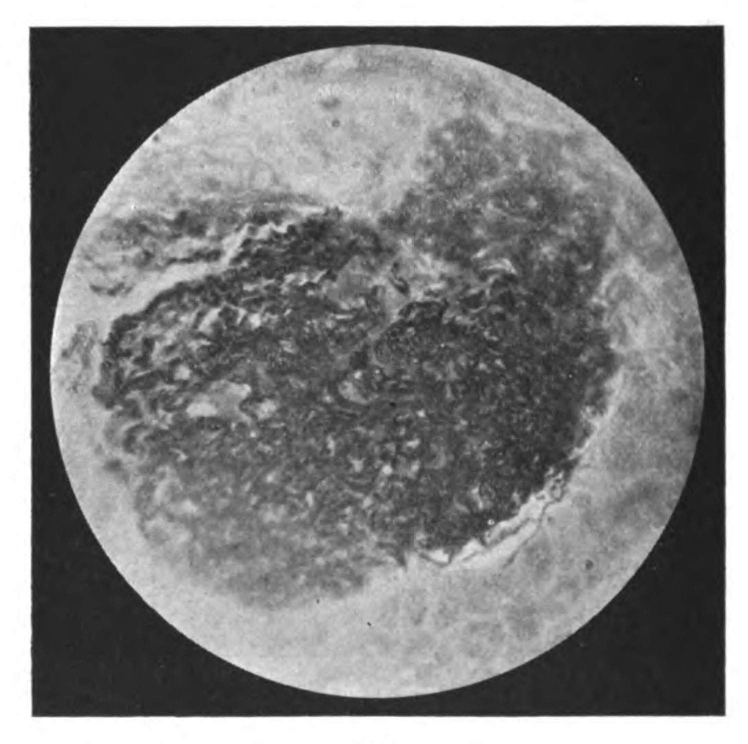


Fig. 2.

Bei der Färbung auf elastische Fasern nach Weigert setzen sich die blauschwarzen, 6—10 μ großen Faserherde tinktoriell sehr scharf gegen die Umgebung ab. Morphologisch lassen sich die Feinheiten des Gewirrs besonders gut erkennen, an wenigen Stellen sieht man auch, wie die einzelnen Fasern etwas unregelmäßig verdickt sind, aufgetrieben, gequollen erscheinen. Auch hier gelingt es, den Übergang pathologisch veränderter Fasern in normale elastische Fasern nachzuweisen. (Fig. 2.)

Ein außerordentlich schönes Bild gibt die Vierfachfärbung nach Fränkel. Die Epidermis ist gelb, das Bindegewebe dunkelgrün, die kranken Herde, die makroskopisch als feine. dunkle Punkte deutlich

erkennbar sind, sind rotbraun gefärbt (Fig. 1). Bei starker Vergrößerung sind auch hier morphologisch die einzelnen Fasern genau erkenntlich, zwischen ihnen sieht man, besonders in der Peripherie noch einzelne grün gefärbte Bindegewebsfasern liegen.

Heben wir das Wesentlichste des histologischen Befundes hervor, so ergibt sich: Epidermis und Retezapfen sind in toto atrophiert, besonders da, wo im Bereich des Papillarkörpers, von der Basalschicht der Epidermis durch eine dünne Schicht getrennt, als Tumoren imponierende, kreisrunde oder ovale, vielfach scharf begrenzte, kernarme Herde liegen, die aus einem dichten Gewirr von verdickten, bisweilen unregelmäßig aufgetriebenen elastischen Fasern bestehen, die vereinzelt in solche der gesunden Umgebung übergehen.

Histologisch haben wir also — abgesehen von einigen Abweichungen — das Krankheitsbild vor uns, welches von Darier als Pseudoxanthoma elasticum beschrieben, von Juliusberg als Elastom bezeichnet und von Gutmann „Naevus elasticus" genannt ist.

Worin stimmt nun unser Fall mit den früheren überein, und worin weicht er von ihnen ab? Zur leichteren Beantwortung dieser Frage bringen wir hier eine Zusammenstellung der bis jetzt veröffentlichten, dieser Krankheit zugerechneten Fälle.[1])

Die Durchsicht der nachstehenden Tabelle genügt, um erkennen zu lassen, daß zwischen unserem Fall und den übrigen hier angeführten anscheinend ziemlich beträchtliche Differenzen, aber auch weitgehende Übereinstimmungen bestehen. Die Differenzen machen sich besonders auf klinischem Gebiet bemerkbar. Da ist zunächst die Lokalisation zu erwähnen, die von den meisten Beobachtern (Werther u. a.) an bedeckten Körperteilen — im Gegensatz zum Pseudokolloidmilium — angegeben wird, während bei uns das Gesicht befallen ist. Wenn wir ferner unser Krankheitsbild klinisch zu analysieren versuchen, müssen wir sagen, das Kranke scheinen uns die Erhabenheiten, die dazwischen liegenden Felder gesund, ev. sekundär mitbeteiligt zu sein. Die übrigen Autoren geben durchweg als krank-

[1]) Gutmann brachte in seiner Arbeit bereits eine Zusammenstellung der bis dahin erschienenen Fälle; wir haben ein ähnliches Schema gewählt wie Gutmann und nach Möglichkeit seine Angaben wiedergegeben. Wir möchten aber der besseren Übersicht halber auf eine Gesamtzusammenstellung hier nicht verzichten.



Nr.	Autor	♂♀ Alter	Bestehen der Symptome	Subj. Symptome	Lokalisation	Farbe	Klinisches Bild
1	Balzer	♂ 49 J.	Erste Kindheit	—	Hals, Achselhöhlen, Ellenbeugen, Nabel, weniger Leisten- und Kniebeugen	Blaßgelb	Flache, „xanthelasmatische" Plaques, 1 qmm bis 1 qcm groß, längs der Hautfalten sitzend, kleine Wülste bildend
2	Darier	♂ 42 J.	16 J.; seit 7 Jahren etwas vergrössert	Anfangs etwas Jukken in Ellenbeugen	Symmetrisch Hals, Schlüsselbeingegend, Achselhöhlen, Ellenbogen, Bauch, besonders unterhalb des Nabels, Leistenbeugen, Unterfläche des Gliedes, Afterspalte, Kniekehlen, Oberlippe, Lippen- und Wangenschleimhaut, Commissurae palpebrae	Anfangs bläulich, jetzt gelblich wie Milchkaffee	Xanthomatöse Flecken und Plaques, kaum hervorragend, bis 5 cm breit und 10 cm lang, leicht höckerig, aus hanfkorn- bis linsengroßen Stellen bestehend, Haut ist weich und pastös wie feuchter Sammet, weniger elastisch; in der Peripherie kleine gelbe oder weiße Papeln
3	Bodin	♂ 50 J.	30 J.; nach einigen Jahren größer geworden	Nein	Symmetrisch untere vord. Bauch-, mittlere Schlüsselbein-, vord. Achselhöhlengegend, Innenseite der Arme, Genitokruralgegend	Fahlgelb	Runde oder ovale, stecknadelkopf- bis linsengroße, einzeln stehende oder gruppierte oder zu Plaques konfluierende Knötchen
4	v. Tannenhain	♀ 74 J.	—	—	Vorderseite der Oberarme, Oberschenkel, Gegend über cristae ilei, weniger unter Kinn und seitl. Brust	Opak und gelblich	Unregelmäßige hirsekorngroße, teilweise zu größeren Plaques konfl., stark vorspring. Einlagerungen
5	Dübendorfer	♂ 7 J.	—	Nein	Linke obere Glutäalgegend (unsymmetrisch)	Matt, deutlich gelb	Auf handtellergroßer Fläche längliche Streifen u. Flecken (1 : $^1/_4$—$^1/_2$ cm), scharf begrenzt, wenig erhaben (weitmaschiges Netzwerk angedeutet), minimale Resistenz

Sitz der hist. Veränderung	Histologisches Bild	Komplikationen	Besonderes
—	Elastisches Gewebe hypertrophiert, Fasern aufgelockert, gespalten, knotig, rosenkranzartig; oftmals Verbindung der Trümmer mit gesunden Fasern. „Sehr wenig Fett und xanthelasmatische Zellen" in der veränderten Haut	Früher Malaria, jetzt Lungentuberkulose	Bei der Sektion wurden auf dem Endokard Flecke der gleichen Art wie auf der Oberhaut gefunden
Ganze Dicke der Kutis	Abgerundete, nicht sehr scharf begrenzte Lappen oder Knäuel, hier Zerreißung, Schwellung und Zerfall des vermehrten elast. Gewebes zu Krümeln (Elastoklasis, Elastorrhexis), elast. Gewebe neigt zur Basophilie, Bindegewebe fast ganz normal, Bindegewebszellen in den Herden der Elastoklase vermehrt	Typhus, Malaria, Gastritis alcoholica, Ikterus; jetzt Lungenleiden, wahrscheinlich tuberk. Art	An Mundschleimhaut ist zwischen Epidermis und dem kranken (schmaler Streifen) ein ebenso schmaler anscheinend gesunder Streifen vorhanden Die Identität der gelben Flecke an den Commissurae palpebrarum mit den übrigen nicht deutlich ersichtlich
Mittlere Schicht der Kutis	Papillarkörper etwas abgeflacht, hier perivaskuläre Infiltrate, elast. Fasern, gespalten, gewunden, bröcklige Massen bildend, Zusammenhang mit gesunden Fasern, Bindegewebsbündel aneinandergedrängt. Volumen vermehrt	Phthise, Verdauungsstörung	Zahlreiche vielkernige Riesenzellen besonders in Peripherie der Herde in Umgebung der Gefäße
Ob. Kutis	Papillarkörper abgeflacht, unscharf begrenzte ovale Herde; in ihnen Aufquellung, Auffaserung, Zusammenrollung der elast. Fasern, teilweise körniger Zerfall. Zusammenhang mit gesunden Fasern, Bindegewebsbalken, teilweise verquollen und homogenisiert	Arteriosklerose, Endokarditis, Myocarditis callosa, Cicatrices ventriculi, seniler Marasmus	Es handelt sich um einen Nebenbefund bei der Sektion, Bildung hyaliner Schollen u. Verkalkung
Mittlere und tiefere Schicht der Kutis	Unregelmäßig gequollene und konturierte elastische Fasern u. ziemlich breite Bänder; zwischen ihnen nur wenig kollagenes Gewebe, Übergang in gesunde Fasern, Zellansammlungen um Gefäße und Follikel	Leichte Psoriasis	Reichlich Mastzellen



Nr.	Autor	♀♂ Alter	Bestehen der Symptome	Subj. Symptome	Lokalisation	Farbe	Klinisches Bild
6	Werther	♀ 28 J.	12 J., ganz wenig größer geworden	Ganz leichtes Jukken	Hals, vordere Achselfalten, Ellenbeugen	Elfenbeinfarbig, leicht bläulicher Ton	2—3 mm hohe, glatte, abgerundete, weiche Knötchen, vielfach konfluierend zu einem unregelmäßigen Netz, Haut weniger elastisch
7	Gutmann	♀ $23^1/_2$	Früheste Jugend	—	Ganz Zirkumferenz des Halses	Weißlich bis elfenbeinfarbig	Plaques, einzeln oder in Reihen oder zu einem enggefügten Netz konfluierend, derber als umgebende Haut
8	Dohi	♀ 74 J.	ca. 20 Jahre	Nein	Symmetrisch Stirn, Augenlider, Wangen, Oberlippen, Kinn	Strohgelb bis gelbbraun	Stecknadelkopf- bis linsengroße, flache, glatte, scharf gerandete Erhabenheiten, etwas härter als normale Haut, isoliert oder zu einem Netzwerk konfluierend
9	Juliusberg	♀ 86 J.	—	—	Linker Nacken	Schwefelgelb	Zwei ca. 4 mm lange, $2^1/_2$ cm breite, über die Haut erhabene, derbe, nicht transparente Knötchen
10	Bossellini	♀ 45 J.	6—7 J.; an Stirn begonnen, langsam größer geworden, seit 3—4 Jahren an Händen	Nein	Symmetrisch Stirn, angrenzende Teile der Nasenwurzel und Backengegend, zugekehrte Seiten des Daumens u. Zeigefingers (in Form eines 1 cm breiten Bandes)	Schieferbraun bis bleifarbig	Hirse- bis hanfkorngroße, meist herpetiform angeordnete, durch reguläre Furchen von einander getrennte, halbkugelige, glatte glänzende Erhebungen, an Händen verrukoid-nävusförmiges Aussehen



Sitz der hist. Veränderung	Histologisches Bild	Komplikationen	Besonderes
Mittlere und tiefere Schicht der Kutis	Aufquellung und regelloser Verlauf der elast. Fasern, Zerfall derselben (wie septiert), teilweise basophile Reaktion, kollagene Balken plumper, geschwollen mit Kernwucherung, außerdem starke peritheliale Zellwucherung	Chron. Magenleiden Epheliden im Gesicht	Von den übrigen 5 Geschwistern haben 2 dieselbe Affektion ebenfalls seit 16. Lebensjahr, gleiche Lokalisation. An Exzisionswunde bildet sich Keloid, zahlreiche Mastzellen in den Herden
Mittlere und tiefere Schicht der Kutis	Knäuel und Klumpenbildung der elast Fasern, Fasern gequollen, bandartig usf. Elazinreaktion neg. Bindegewebsbalken etwas plumper, sonst Bindegewebe unverändert	Chlorose, Epheliden, makul. Syphilid	Von den übrigen 8 Geschwistern leiden 2, ein Bruder und eine Schwester, an derselben Affektion seit frühester Kindheit. Vereinzelte Riesenzellen
Mittlere und tiefere Schichten der Kutis, bis in die obere reichend	Epidermis stellenweise verdünnt, Papillarkörper abgeflacht, klumpige Massen, bestehend aus aufgequollenen, unregelmäßigen, knopfartig aufgetriebenen, teilweise fragmentierten oder körnig zerfallenen elast. Fasern, Übergang in gesunde. Elazin nicht eindeutig nachweisbar, kollagenes Gewebe in den Herden vermindert	Kankroid zwischen Augenbrauen Lentigines im Gesicht, auf Vorderarmen und Handrücken	—
Ob. mittlere Kutis	Epidermis und besond. Retezapfen atrophiert, vor allem über erkr. Herd, scharf umschriebene Herde, bestehend aus einem dichten Filzwerk meist dicker elastischer Fasern, in Randzone stellenweise Zerfall und Klumpenbildung, Elazinreaktion vereinzelt schwach positiv, Pigmentvermehrung Lymphozytenansammlungen	Epitheliom im Gesicht, Kankroid am Hals	Haut schlaff, senil, reichlich pigmentiert, Mastzellen vorhanden
Besonders mittlere Schicht der Kutis	Epidermis etwas, Papillen völlig atrophiert Runde oder ovale Herde aus verwickelten, basophil reagierenden elast. Fasern, zwischen ihnen kollag. Gewebe vermindert Entsprechend der Größe der Herde eine Zunahme von Bindegewebe; in den größten ein homogenisiertes kompaktes kollagenes Gewebe mit basophiler Reaktion (= Kollazin) ohne einen Rest von Elastin Pigment vermehrt	Auf Bindehaut des Bulbus beiderseits ein schieferfarbiges Pterygium	Mastzellen vorhanden

Nr.	Autor	⚥ Alter	Bestehen der Symptome	Subj. Symptome	Lokalisation	Farbe	Klinisches Bild
11	Pinkus	♀ 53 J. ? 47 J ?	Sehr lange am Hals, an übr. Stellen ca. 5-6 Jahre	—	Hals, Achselhöhlen, Ellenbeugen, Nabelgegend, Leistenbeugen angrenz. Teile von Bauch u. Oberschenkeln, spärlich die Knie	Gelblich	Zu Streifen, Halbkreisen und Kreisen angeordnete, stecknadelkopf- bis linsengroße Knötchen, zwischen ihnen Haut leicht vertieft, vielfach sehnig, glänzend mit leicht bläulichem Ton
12	Little und Sequeira	♀ 19 J.	—	—	—	—	—
13	Eigene Beobachtung	♂ 16 J.	Früheste Kindheit	Nein	Symmetrisch die Wangen	Normal bis leicht matt	Ziemlich regelmäßiges Gitterwerk aus feinen Balken und dazwischen liegenden, stecknadelkopfgroßen Feldern
14	Rasch[1])	♂ 51 J.	3—4 Jahre	Nein	Lenden- und Unterleibsgegend	Etwas blasser als normale Haut	Linsen- bis erbsengroße, zum Teil ovale, weiche, z. T. infiltrierte Prominenzen mit teilweise schwach runzeliger Oberfläche, die am seitl. Stamm sehr dicht, am vorderen mehr zerstreut stehen

[1]) Bisher nicht als Pseudoxanthoma elast. angesehen.

Sitz der hist. Veränderung	Histologisches Bild	Komplikationen	Besonderes
Tiefe Schicht der Kutis	Herde bestehend aus krümeligen, krausen, durcheinander liegenden elast. Fasern, die wie dicke angefressene, teilweise aufgelöste elast. Fasern aussehen — als ob nur Teile der elast. Hülle übrig geblieben wären	Lues III vor mehreren Jahren Magen-Darmleiden	Am Hals weiter fortgeschritten mit narbigen Einziehungen (von Akne wahrscheinlich), in den letzten Jahren ist Pat. sehr abgemagert, Haut der Achselhöhlen u. Leistenbeugen ist lederartig derb u. hängt in Falten herab
Kutis unter dem Papillarkörper	Tumorartige Herde aus elast. Gewebe, welches „geschwollen und zu Fragmenten und granulären Trümmern" zerbrochen ist	—	Vor ca. 7 Jahren vorgestellt und histologisch erörtert; seitdem nicht merklich verändert
Papillarkörper	Scharf umschriebene Herde, bestehend aus einem dichten Gewirr verdickter ziemlich regelmäßiger elastischer Fasern bisweilen mit Übergang in normale	Ekzem des Kopfes	—
Ganze Kutis, besonders mittlere u. untere sowie Subkutis	Scharf begrenzte Partien, aus z. T. dünnen und fein. el. Fasern bestehend, mit vereinzelten kleinen Stücken u. Klumpen, in den tiefsten Schichten der Kutis und in Subkutis das elast. Gewebe unregelm. verteilt und aufgerollt, Bindegewebe normal	Polyneuritis u. Pseudohypertophie der Schenkelmuskeln	Dermographismus, kleine Narben auf r. Schulter und im Nacken.

hafte Effloreszenzen Knötchen, Papeln, Plaques. Flecken usw. an, bei uns waren es feine Leisten oder Balken, also ein weiterer, klinisch wesentlicher Unterschied. Ein dritter besteht in der Farbe. Sie ist bei uns fast normal, vielleicht ein wenig matt, in den früheren Publikationen wurde meist ein elfenbeinfarbiger, gelblicher Ton beobachtet.

Wie müssen wir diese klinischen Differenzen beurteilen? Die zuerst erschienenen und überhaupt die meisten Veröffentlichungen verzeichnen als Lokalisation tatsächlich bedeckte Körperteile. Nicht selten ist aber auch der Hals, also ein nur teilweise bedeckter Körperteil befallen, Darier sah auch Lippen und Mundschleimhaut, v. Tannenhain das Kinn, Dohi sogar das Gesicht allein ergriffen. Wir möchten uns daher Bosselini und denen anschließen, die im Gegensatz zu früheren Autoren hervorheben, daß der Sitz durchaus indifferent ist, an bedeckten wie an unbedeckten Stellen sein kann, dabei fast ausschließlich symmetrisch ist.

Erheblicher ist die Differenz in der Art der Effloreszenzen. Bei Durchlesen der Literatur gewinnt man den Eindruck, daß als übliche Primäreffloreszenz das Knötchen anzusehen ist, und erst bei genauerem Stadium sieht man, daß die einzelnen Angaben hierüber außerordentlich verschieden lauten: „längliche Streifen", „Flecke", „verrukoid-naevusartige" Formen usw., die bald Leisten, bald Kreise bald kleine Wülste bilden, kommen vor. Man mag daher als Primäreffloreszenz die Knötchen oder Papeln als dominierend ansehen, man ist deswegen noch nicht genötigt, einen Fall mit atypischen Effloreszenzen wie den unsrigen von der Zugehörigkeit zum Pseudoxanthoma elasticum auszuschließen. In unserm Fall besteht sogar, wenn man die veränderte Haut als Ganzes betrachtet, noch eine gewisse klinische Übereinstimmung. Denn fast alle Autoren geben an, ihre Hautveränderung sei einem Netzwerk sehr ähnlich, ein Vergleich, der auf unsern Fall außerordentlich passend anzuwenden ist.

Ein ähnliches ist von der Farbe zu sagen. Sie bewegt sich vom „Weißlich bis Elfenbeinfarbig" zum „Schwefelgelb" bis zum „Gelbbraun", und wenn wir Bosselinis Fall mitzählen, gar bis zum „Bleifarbig". Auch wir wollen zugeben,

daß weiterhin die gelbliche Farbe als charakteristisch angesehen werden darf, können aber wegen eines anderen Farbentons ein Pseudoxanthoma elasticum nicht ausschließen, sowohl auf Grund der bisher veröffentlichten Fälle, wie auch folgender Erwägung: die Berücksichtigung der anamnestischen und ätiologischen Momente, die bei der Beurteilung eines, zumal stationären Krankheitsbildes der Haut oft zu gunsten des Auges und Gefühls zu wenig beachtet werden, ist gerade für die Diagnose des Pseudoxanthoma elasticum überaus wichtig. Denn als das primäre bei unserer Krankheit — darin dürften wir wohl kaum fehlgehen — ist nicht das klinische Bild, sondern die histologische Veränderung anzusehen; nun ist selbstverständlich, daß von deren Umfang, Art, Stadium und Lage die ganze klinische Gestaltung, vor allem deren Form und Farbe abhängt. Daher dürfen wir das klinische Bild allein nicht als ausschlaggebend ansehen, müssen vielmehr seiner Deutung das Hauptgewicht auf den histologischen Befund legen.

Und hier finden sich nun sehr weitgehende Übereinstimmungen mit den übrigen Fällen und fast nur solche. Die einzige nennenswerte Besonderheit unseres Bildes besteht in dem im Bereich des Papillarkörpers befindlichen Sitz der elastischen Herde. Wir können es nicht als erwiesen ansehen, wenn Bosselini und andere Autoren hervorheben, die Veränderung liege speziell in den mittleren und unteren Schichten des Koriums und erreiche nie den Papillarkörper. Darier weist darauf hin, daß in dem histologisch untersuchten Teil aus der Mundschleimhaut der erkrankte Herd von der Epidermis nur durch einen schmalen Streifen gesunden Gewebes getrennt ist; in Tannenhains Fall liegt die Veränderung in der oberen Schicht der Kutis, in dem von Little und Sequeira im Korium unter der Papillarzone, in dem Dohis reichte sie bis in die oberen Teile der Kutis, und aus der Abbildung Juliusbergs ersieht man, daß der kranke Herd so dicht unter der Epidermis liegt, daß er sehr wahrscheinlich mit in den Bereich des Papillarkörpers entfallen würde, wenn die Retezapfen erhalten geblieben wären. Diese Beispiele mögen genügen, um die uneingeschränkte Behauptung, daß der Papillarkörper unbeteiligt bleibt, zu widerlegen. Auffallend bleibt trotz-



dem, daß in unserm Fall der Papillarkörper ausschließlich ergriffen ist. Wir wollen zur Klärung dieses Merkmals nur darauf hinweisen, daß die veränderten Herde unseres Falles außerordentlich klein sind gegenüber denen der anderen Autoren. Selbstverständlich müßten auch unsere Herde bei genügender Ausdehnung, dieselbe Primärlokalisation vorausgesetzt, wie es in Dohis Publikation z. B. der Fall ist, ebenfalls die mittleren in oder tieferen Schichten der Kutis befallen; nur ihre Kleinheit ermöglicht es, daß sie auf den Papillarkörper beschränkt bleiben. Die Atrophie der Epidermis und des Papillarkörpers, die lymphozytären Infiltrate, der Übergang der veränderten elastischen Fasern in normale, die Intaktheit des Bindegewebes usw. sind auch von den früheren Verfassern schon erwähnt worden. Daß umgekehrt einige Beobachter noch mehr Befunde angegeben haben als wir (Elastorrhexis, Riesenzellen, Plasmazellen usw.) ist von untergeordneter Bedeutung und von ihnen selbst als unwesentlich angesehen worden.

Die einzige ev. noch bei unserm Fall in Frage kommende Erkrankung wäre das Pseudokolloidmilium. Die Differentialdiagnose zwischen dieser Krankheit und dem Pseudoxanthoma elasticum sowie der — hier aber noch weniger in Frage stehenden — senilen Degeneration der Haut und der kolloidalen Degeneration in Granulations- und Nebengeweben ist von fast jedem der genannten Autoren so weitgehend und durchweg im gleichen Sinn erörtert worden, daß hier eine ausführliche Wiederholung überflüssig ist. Nur das sei erwähnt, daß auch das Pseudokolloidmilium mit seinen transparenten, aus der Haut eliminierbaren Effloreszenzen und der charakteristischen Degeneration des kollagenen Gewebes mit unserem Fall keine wesentliche Ähnlichkeit hat. Wir zählen daher unsern Fall dem Pseudoxanthoma elasticum zu mit der Besonderheit des klinischen Bildes und Sitzes der histologischen Veränderung.

Es würde zu weit führen — und würde angesichts der bisher von fast jedem der Autoren angestellten Vergleiche im wesentlichen eine Wiederholung bedeuten, — auf die einzelnen Fälle hier näher einzugehen. Nur 2 Fälle möchten wir kurz erwähnen; zunächst den von Rasch veröffentlichten Fall.



Ein 51jähriger Fabrikarbeiter trägt seit 3—4 Jahren auf einer 8—10 *cm* breiten, gürtelförmigen Partie der Lenden und Unterleibsgegend seitlich sehr dicht, vorn mehr vereinzelt stehende, nicht juckende, linsen- bis erbsengroße, zum Teil runde, weiche oder infiltrierte Prominenzen, die etwas blasser als normale Haut sind und teilweise rundzellige Oberfläche zeigen.

Histologisch zeigt sich eine in meist scharf begrenzten Herden auftretende Erkrankung des elastischen Gewebes: in dem oberen Korium Atrophie der elastischen Fasern; Bildung von kleinen Stücken und Klumpen; das noch vorhandene elastische Gewebe ist dünn und fein. In den tieferen Schichten der Kutis und in der Subkutis unregelmäßige Verteilung und Aufrollung des elastischen Gewebes zu unregelmäßigen Knäueln. Alles übrige normal.

Der Verfasser hebt die große Ähnlichkeit mit dem Pseudoxanthoma elasticum hervor, wagt aber nicht, sich zu dieser Diagnose zu bekennen, weil er die „körnige Anhäufung von elastischen Gewebsstücken" vermißt.

Obwohl dieses Phänomen nach der heutigen Literatur nur bei einem Teil der zum Pseudoxanthoma elasticum gerechneten Fälle aufzuweisen ist und die Umschriebenheit des Prozesses und die ausschließliche Erkrankung des elastischen Gewebes sehr wohl für Pseudoxanthoma elasticum sprechen könnte, vermissen wir doch in den Herden die Hyperplasie des elastischen Gewebes und die Beschränkung der Lokalisation auf die Kutis. Bei Rasch ist in den Herden nur noch wenig elastisches Gewebe vorhanden, vielleicht nie eine Hypertrophie desselben vorhanden gewesen und außerdem neben der Kutis auch die Subkutis befallen, zwei Symptome, die bei keinem der bisherigen Fälle aufzuweisen sind. Wir möchten es daher der größeren Kasuistik überlassen, zu entscheiden, ob dieser Fall dem Pseudoxanthoma elasticum zuzuzählen ist oder nicht.

Sodann möchten wir an den zuletzt veröffentlichten Fall (Bossellini) noch eine kurze Bemerkung knüpfen. Der Autor selbst kann keine bestimmte Diagnose stellen. Er schwankt zwischen dem klinisch und zumal histologisch in Frage kommenden Pseudoxanthoma elasticum und Pseudokolloidmilium, bespricht die Differentialdiagnose sehr eingehend und kommt zu dem Resultat, daß die „Tatsachen seinen Fall dem Pseudoxanthoma elasticum näher bringen als dem Kolloidom." Wir können uns auf Grund des Vorliegenden weder für, noch gegen

das eine oder andere strikt erklären; uns erscheint jedoch die Zugehörigkeit zum Pseudoxanthoma elasticum außerordentlich zweifelhaft, wir möchten aber eine Mischform beider Krankheitszustände nicht für ausgeschlossen halten. Hierüber wird man erst nach dem weiteren Ausbau der fraglichen Krankheitsbilder entscheiden können.

Zum Schluß sei es uns gestattet, die wesentlichen Punkte des Pseudoxanthoma elasticum auf Grund der zuständigen Literatur kurz zu skizzieren:

Es befällt beide Geschlechter ziemlich gleichmäßig, kommt in jedem Alter vor, tritt sehr oft im frühen Kindesalter auf und verändert sich klinisch gar nicht oder wenig.

Subjektive Symptome fehlen so gut wie immer. Sehr selten wird kaum merkliches Jucken angegeben.

Die Veränderung betrifft besonders den bedeckten, etwas seltener den unbedeckten Körper, ist auch auf der Mundschleimhaut (Darier) und dem Endokard (Balzer) festgestellt worden, neigt zu symmetrischer Anordnung (außer Dübendorfer und Juliusberg) und familiärem Auftreten (Werther, Gutmann).

Die Farbe ist meist gelblich, seltener bräunlich, elfenbeinfarbig, matt oder fast normal.

Das Krankheitsbild macht sehr oft den Eindruck eines Netzwerkes und setzt sich zusammen aus Knötchen, seltener aus Papeln, Flecken, Plaques oder feinen Balken. Diese Effloreszenzen können auch solitär auftreten.

Histologisch findet man in der Regel im mittleren oder unteren, spärlicher im oberen Korium verschieden große, oft scharf begrenzte Herde aus einem dicht verfilzten Gewirr veränderter elastischer Fasern: sie sind meist verdickt wie „gequollen", oft aufgefasert, segmentiert, bisweilen rosenkranzartig aufgetrieben oder zu Krümeln und Körnern zerfallen; in vielen Fällen läßt sich der Übergang in gesunde elastische Fasern erkennen, bisweilen besteht Neigung zur Basophilie. Andere Befunde wie Atrophie der Epidermis und des Papillarkörpers, herdweise Infiltrationen, Pigmentvermehrung, Auftreten von Riesen- oder Mast- oder „xanthelasmatischen" Zellen, Umwandlung in Kalk oder hyaline Schollen, geringfügige Veränderung des kollagenen



Gewebes morphologischer oder tinktorieller Art (Basophilie) sind rein sekundärer Natur oder von untergeordneter Bedeutung.

Über die Ätiologie läßt sich nach unserer Meinung bisher gar nichts oder auch nur annähernd Bestimmtes sagen. Die verschiedensten vorangegangenen oder gleichzeitigen Komplikationen wie Malaria, Lues, Tuberkulose, Typhus, Magen-, Herz-, Gefäßerkrankungen, Chlorose, Marasmus, Karzinom, Polyneuritis, Ekzem, Psoriasis, Epheliden, Lentigines usw. dürften kaum ein ätiologisches Interesse beanspruchen, sind vielmehr als zufällige Nebenbefunde zu bewerten.

Literatur.

Besnier-Balzer. Sur un cas de dégénérescence colloide du derme, affection non décrite Annales de derm. et de syph. 1879/80.

Bizzozero. Über eine klinisch ganz eigenartige Form von Pseudokolloidmilium. Archiv für. Derm. und Syphilis. 1909.

Bodin. Pseudoxanthome élastique. Annales de derm. et de syph. 1900.

Bossellini. Deux cas de Pseudo-Milium colloide famile. Annales de derm. et de syph. 1906.

Bossellini. Pseudoxanthoma elasticum? Archiv für Derm. und Syph. 1905.

Darier. Pseudoxanthoma elasticum. Monatshefte für prakt. Derm. 1896.

Dohi. Über Pseudoxanthoma elasticum und über kolloide Degeneration der Haut. Archiv für Derm. u. Syph. 1907.

Dübendorfer. Über Pseudoxanthoma elasticum und kolloide Degeneration in Narben. Archiv für Derm. u. Syph. 1903.

Gutmann. Über Pseudoxanthoma elasticum. Archiv für Derm. und Syph. 1905.

Juliusberg. Über kolloide Degeneration der Haut speziell im Granulations- und Narbengewebe. Archiv für Derm. u. Syph. 1902.

Juliusberg. Über Pseudoxanthoma elasticum (Elastom der Haut). Archiv für Derm. und Syph. 1907.

Little and Sequeira. Royal Society of Medicine. 17./III. 1910. The British Journal of Dermat. 1910. p. 131.

Pinkus. Berlin. dermatol. Gesellschaft. Archiv. für Derm. und Syph. 1910. p. 94.



Rasch. Dänische dermatol. Gesellschaft. Dermatol. Zeitschrift. 1909. p. 238.

Reizenstein. Über die Altersveränderungen der elastischen Fasern in der Haut. Monatshefte für prakt. Derm. 1894.

Riecke. Zur Kenntnis der Weißfleckenkrankheit. White-spot disease. Archiv. für Derm. u. Syph. 1910.

v. Tannenhain. Zur Kenntnis des Pseudoxanthoma elasticum. Wiener klin. Wochenschrift. 1901. Nr. 42.

Werther. Über Pseudoxanthoma elasticum. Archiv für Derm. und Syph. 1904.

Aus der dermat. Abteilung des Rud. Virchow-Krankenhauses Berlin [dirig. Arzt: Prof. Dr. Buschke].

Über einen Fall von Ophthalmoplegia totalis unilateralis bei hereditärer Syphilis und über Augenmuskellähmungen auf gleicher Basis.

Von

Dr. **Mattissohn,**
Assistenzarzt.

Während hervorragende Anatomen, Pathologen und Kliniker, in erster Reihe Virchow, Heubner, Fournier, Charcot, Mendel, Oppenheim u. a. für die Symptomatologie und Anatomie der Gehinerkrankungen nach akquirierter Syphilis, die in sehr vielen Fällen mit Motilitätsstörungen des Auges kompliziert sind, wertvolle Beiträge geliefert und neue Bahnen für ihre Kenntnis geschaffen haben, weist die Kasuistik der hereditär-syphilitischen Augenmuskellähmungen nur eine verhältnismäßig beschränkte Anzahl von Beobachtungen auf. Das liegt wohl hauptsächlich an dem Umstande, daß die Hirnsyphilis und damit auch die durch sie bedingten Augenmuskelparesen viel seltener bei ererbter als nach erworbener Lues vorkommt. Nach der Häufigkeitsskala von Heubner für Organerkrankungen bei der Heredosyphilis kommt das Nervensystem als relativ seltene Lokalisation an letzter Stelle. Dasselbe ist nach Rumpf hierbei mit 13% beteiligt. Es unterliegt keinem Zweifel, daß isolierte Augenmuskellähmungen, Strabismus usw. auf hereditär-luetischer Grundlage bei jugendlichen Individuen viel häufiger vorkommen. Nur entziehen sie sich fachmännischer Beobachtung, oder sie sind selbst ohne eingeleitete spezifische Therapie von so kurzer Dauer, daß ein Arzt erst gar nicht konsultiert zu werden braucht. In den ersten Kindheitsjahren, speziell im Säuglingsalter, begegnet auch die Feststellung solcher Symptome mannigfachen Schwierigkeiten; dieselben dürften dann meistens nur bei einer Vielheit von Hirnnervenläsionen oder als Nebenbefund bei Hirnerkrankungen in die Erscheinung treten.



Die erste zusammenfassende größere Arbeit über „Augenmuskellähmungen als Spätsymptom der hereditären Lues" ist im Jahre 1895 von Zappert-Wien erschienen. Zuvor existierten nur zerstreute, kurze Mitteilungen über diese Erkrankungsformen. Alle Autoren führen sie als sehr selten zu beobachtende Affektionen an. In den umfassenden Werken über Syphilis von H. und M. v. Zeissl (1882) und von Kaposi (1891) ist das Vorkommen von hereditär-syphilitischen Augenmuskellähmungen nicht erwähnt.

Alfred Graefe sagt in der I. Auflage von Graefe-Saemisch (1880):

„Während bei konstitutioneller Syphilis Augenmuskellähmungen ungemein häufig zur Beobachtung kommen, scheint die kongenitale Lues relativ nur sehr selten mit diesen Affektionen zu verlaufen. In den von J. Hutchinson gemachten Angaben über die bei Syphilis congenita vorkommenden Veränderungen am Auge ist der Muskelparesen nirgends Erwähnung getan." In dem Kapitel von Foerster, gleichfalls im Handbuch der Augenheilkunde von Graefe-Saemisch über „Augenstörungen als Folgen anderer Krankheiten (1887)" ist von der angeborenen Syphilis überhaupt keine Notiz genommen. Auch in der 1889 veröffentlichten Abhandlung L. Mauthners über Augenmuskellähmungen wird nur ein einziger Fall aus der Literatur (Graefe) angeführt und diese Beobachtung als eine große Seltenheit hingestellt.

Fürth sagt in seinem Buch: „Pathologie und Therapie der hereditären Syphilis (1879)", daß man Augenmuskellähmungen bei dieser Krankheit als einen nur sehr seltenen Befund erheben könne. Henoch führt in seinen „Vorlesungen über Kinderkrankheiten (1887)" überhaupt nichts von Augenmuskelstörungen bei Erbsyphilis an, ebenso wenig Heubner in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten bei der Abhandlung „Syphilis im Kindesalter (1896)". Auch in der sorgfältige Beobachtungen verratenden Arbeit Kohts: „Syphilitische Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks im Kindesalter" (Festschrift für Henoch, 1890) vermissen wir den Hinweis eines Zusammenhanges von Augenmuskellähmungen und der Heredolues. Schubert sagt in seinem 1881 erschienenen Buche „Über syphilitische Augenkrankheiten", daß Nervenlähmungen im allgemeinen, also auch Neuritis und Augenmuskelparesen bei hereditärer Lues so gut wie gar nicht vorkommen.

Horner und Michel heben in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten hervor, daß viele Augenerkrankungen im Säuglings- und Kindesalter kongenital-syphilitischen Ursprungs sind. Michel erwähnt auch die Augenmuskellähmungen hierbei und führt aus, daß bei Heredosyphilis infolge Erkrankung der basalen Schädelknochen oder durch gummöse Meningitis oder auch durch Erweichungsherde resp. Gummata innerhalb des Gehirns Krankheitsbilder vorkommen, die sich in totalen oder partiellen Augenmuskellähmungen dokumentieren. Eine sehr eingehende, vorzügliche Arbeit über Augenerkrankungen bei Syphilis ist im Jahre 1889 von Alexander erschienen und 6 Jahre danach durch „neue Erfahrungen" aus dem gleichen Gebiete ergänzt worden. Dieser Ophthalmologe bestätigt ebenfalls die Beobachtungen früherer Autoren, daß sich nur wenige Fälle von Augenerkrankungen, die auf hereditär-luetischer Basis beruhen, in der Literatur finden. Er berichtet über drei Fälle anderer Autoren und über eine eigene Beobachtung.

In R. Fischls Abhandlung: „Kortikale Epilepsie kongenital-syphilitischen Ursprungs (1890)" und in Breslers zusammenfassender Referatstudie: „Erbsyphilis und Nervensystem (1894)" sind einige Fälle von Augenmuskelparesen angeführt. In Charcots „Krankheiten des Nervensystems" (übersetzt von Fetzer 1874) und in Gowers „Syphilis und Nervensystem (1893)" (übersetzt von Lehfeldt) ist der angeborenen Syphilis überhaupt mit keinem Worte gedacht.

Nicht viel umfangreicher ist die Literatur über Augenmuskellähmungen bei hereditärer Lues seit der Arbeit von Zappert, deren ich mich bei meinen Literaturstudien vielfach bedient habe, geworden.

In den meisten größeren Werken über syphilitische Augenerkrankungen wird auch das Vorkommen von Lähmungen auf kongenitaler Basis ausdrücklich zugegeben und meist werden eigene Beobachtungen oder Publikationen anderer Autoren angeführt. Von größeren Arbeiten der neueren Zeit, die sich mit den syphilitischen Augenmuskelparesen unter Berücksichtigung der Heredolues beschäftigen, erwähne ich die vorzüglichen Werke von Wilbrand und Saenger: „Die Neurologie des Auges", ferner aus der zweiten Auflage von Graefe-Saemisch die Kapitel Uhthoff und Groenouw: „Beziehungen der Allgemeinleiden und Organerkrankungen zu Veränderungen und Krankheiten des Sehorgans" (1904 und 1911) und Bernheimer: „Ätiologie und pathologische Anatomie der Augenmuskellähmungen" (1902). Das große Gebiet dieser Erkrankungen ist selbstredend auch in Nothnagel: „Spezielle Pathologie und Therapie" mehrfach berücksichtigt worden, so in den Arbeiten von Neumann: „Syphilis (Augenkrankheiten v. Klein, 1899)," ferner Oppenheim: „Die syphilitischen Erkrankungen des Gehirns" (1897) und Schmidt-Rimpler: „Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit anderen Krankheiten" (1898).

Schließlich führe ich von anderen, in den letzten Jahren erschienenen Hand- und Lehrbüchern, in denen auch Augenmuskellähmungen bei hereditärer Lues zum Gegenstand der Besprechung gemacht werden, an: Nonne: „Syphilis und Nervensystem", 2. Aufl. 1909, eine größere im Jahre 1894 im Archiv f. Ophthalm. erschienene Arbeit von Uhthoff: „Untersuchungen über die bei der Syphilis des Zentralnervensystems vorkommenden Augenstörungen", weiter in Pfaundler-Schloßmanns Handbuch der Kinderkrankheiten, II. Aufl. 1910, die Abhandlung „Syphilis" von Hochsinger, von demselben Autor: „Studien über die hereditäre Syphilis" (1898), Finkelstein: Lehrbuch der Säuglingskrankheiten (1905) im Kapitel „Gehirnsyphilis", ferner Marina: „Multiple Augenmuskellähmungen etc." (1896) und Terrien: „Syphilis des Auges und seiner Adnexe" (übersetzt von B. Kayser 1905). Endlich wird das vorliegende Thema auch in Heubners „Lehrbuch der Kinderheilkunde", II. Aufl. 1906, und in den Vorträgen von Horner in Zürich: „Hereditäre Syphilis und ihre Beziehungen zu den Erkrankungen des Auges" und von Hahn: „Über Lues hereditaria tarda" kurz berührt. Vor etwas über einem Jahre ist schließlich eine umfangreichere Arbeit von Igersheimer über „Die ätiologische Bedeutung der Syphilis und Tuberkulose bei Erkrankungen des Auges" erschienen, welche auch die Heredolues kurz streift.

In allen diesen Arbeiten, auch in denen der letzten Zeit, begegnet man immer wieder dem Hinweis, daß die hereditär-luetischen Augenmuskelparesen eine nur seltene Krankheit darstellen.

Einen auffälligerweise entgegengesetzten Standpunkt zu der Frage der Häufigkeit der Augenmuskellähmungen in dem Symptomenkomplexe der hereditären Lues nimmt Fournier in seinen Vorlesungen über die „Syphilis hereditaria tarda" ein. Er führt darin aus, daß er motorische Paralysen des Auges, dissoziierte und partielle, vorzüglich des Oculomotorius, unter dem gleichen klinischen Bilde und mit einer beinahe ebensolchen Häufigkeit bei der ererbten wie bei der erworbenen Lues beobachtet habe. Häufig äußerten sich diese Augenstörungen nur in einer isolierten Ptosis oder einer einfachen Mydriasis, und zwar meist unilateral. Spe-



zielle Publikationen über derartige Beobachtungen Fourniers liegen jedoch nicht vor.

Auch Galezowski erklärte in einer Sitzung der Société de Derm. et Syphil. zu Paris im November 1894 gelegentlich der Besprechung von Augensymptomen bei Lues hereditaria tarda, daß er hierbei häufiger neben anderweitigen Läsionen der Ptosis, dem Nystagmus und dem Strabismus begegne.

Alle Autoren stimmen indessen in der Anschauung überein, daß die Krankheitsprozesse und deren klinische Symptome bei erworbener Syphilis des Zentralnervensystems denen bei angeborener im großen und ganzen gleichen, da ihnen auch dieselben pathologisch-anatomischen Veränderungen zu Grunde liegen. Das gilt besonders für die Erbsyphilis vom zweiten Lebensjahr ab. Auffällig ist es nach Nonne nur, daß häufig verschiedene Formen der Hirnlues, also Meningitis, Gummata und Arteriitis untereinander kombiniert vorkommen.

Die Bewegungsnerven und der sensible Nerv des Auges sind, wie von allen Forschern einstimmig behauptet wird, bei der Hirnsyphilis der Erwachsenen im Vergleich zu den hinteren Hirnnerven sehr oft ergriffen; das gleiche ist selbstredend auch bei der hereditären Lues der Fall. Die Augenmuskellähmungen, welche nach akquirierter Syphilis mit wenigen Ausnahmen dem 2. und ganz besonders dem 3. Stadium der Lues angehören und meist erst 1—2 Jahre nach der Infektion auftreten, können bereits in der Frühperiode der ererbten Krankheit bestehen. Selbst beim Fötus ist die Beteiligung des Zentralnervensystems nichts Außergewöhnliches. Bisweilen treten die Augenmuskelparesen einige Wochen oder Monate nach der Geburt auf. Meist stellen sie sich jedoch erst später ein, zwischen dem 3.—30. Lebensjahr. Bevorzugt werden Lähmungen der äußeren Augenmuskeln. Wir begegnen hauptsächlich isolierten ein- oder beiderseitigen Affektionen von Augenmuskelnerven — beim Okulomotorius sind meist nur einzelne Äste befallen — seltener sind mehrere Nerven desselben Auges ergriffen. Im zweiten Teil meiner Arbeit werde ich auf die Häufigkeit der Lähmung der einzelnen Nerven ausführlicher zu sprechen kommen. Nur soviel möchte ich vorwegnehmen, daß sich unter den bisher veröffentlichten Fällen von äußeren Augenmuskellähmungen bei der Erbsyphilis, bei denen sonst das Nervensystem nicht beteiligt war, kein dem folgenden analoger findet. Es erscheint berechtigt, unserer Beobachtung wegen der Schwere und der Vielseitigkeit ihrer Symptome einen Platz in der Literatur einzuräumen.

Bei unserem Krankheitsfalle handelt es sich um eine totale unilaterale Ophthalmoplegie. Zunächst: Was versteht man unter Ophthalmoplegie? Bis gegen Ende des vorigen Jahrhunderts fehlte eine klare Definition dieses

Terminus. v. Graefe, Eulenburg und Hutchinson haben ihn wohl auch schon gebraucht, aber ohne daß sie damit einen bestimmten Symptomenkomplex kennzeichnen wollten. Erst Mauthner hat im Jahre 1884 eine exakte, jetzt wohl allgemein anerkannte Erklärung für den Begriff der Ophthalmoplegie gegeben. Nach seinem Vorgang bezeichnen wir eine Augenmuskellähmung dann als Ophthalmoplegie, wenn entweder Muskeln beider Augen betroffen sind, oder wenn bei einseitiger Affektion Muskeln gelähmt sind, die von verschiedenen Nerven versorgt werden. Danach würde beispielsweise diese Bezeichnung am Platze sein, wenn bei einseitiger Lähmung aller vom Okulomotorius innervierten Muskeln noch einer oder die beiden anderen Nerven des gleichen Auges beteiligt wären. Mauthner teilt die Ophthalmoplegien in externe und interne ein. Unter externen versteht er solche, bei denen die äußeren, d. h. die Bewegungsmuskeln des Bulbus befallen sind, unter internen die Lähmung der Binnenmuskulatur, des m. ciliaris und des m. sphincter iridis. Eine totale Ophthalmoplegie setzt sich aus der externen und der internen zusammen.

Nach diesen einleitenden Ausführungen möchte ich zur Schilderung meines Krankheitsfalles, der auf der dermatologischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin (Professor Dr. Buschke) fast fünf Monate beobachtet wurde, übergehen.

Frieda L., 8 Jahre alt, aufgenommen am 10./VII. 1909.

Anamnese: Der Vater des Kindes, der seit 1902 lungenleidend ist und mehrfach in Heilstätten war, ist im Jahre 1896 syphilitisch infiziert worden. Er unterzog sich damals keiner Behandlung und heiratete 1900 eine bis dahin angeblich venerisch nicht infizierte Frau. 1. Partus Juni 1900. Kind war ausgetragen, lebt und ist stets gesund gewesen. Der 2. Partus erfolgte im November 1901. Im dritten Monate dieser Gravidität traten sowohl bei dem Vater als auch bei der Mutter des Kindes, die bis dahin nichts von einer Infektion an sich beobachtet hatte, sekundäre Symptome (Ausschlag, Drüsenschwellungen und Halserscheinungen) auf. Beide Eltern unterzogen sich Hg-Inunktionskuren von 4—5 Wochen. 6 Monate später, zur richtigen Zeit, wurde das Kind geboren. Im März 1903 trat ein Abort im 5.—6. Monat ein. Damals machte die Mutter der Patientin eine zweite Inunktionsbehandlung durch. Die Patientin (2. Partus) war bei der Geburt schwächlich. Sie bekam 9 Monate lang Brustnahrung. Schon mit 2 Wochen, dann wieder mit 6 Monaten traten die ersten syphilitischen Erscheinungen im Munde und an den Handtellern und Fußsohlen auf. Außerdem bestand Schnupfen. Das Kind bekam auf ärztliche Verordnung örtliche Kalomelpuderungen und 14 Tage lang Sublimatbäder. Die Affektionen heilten angeblich danach. Die Dentition begann im 9.—10. Monat. Mit $1^1/_2$ Jahren etwa



lernte das Kind laufen. Pat. war dann bis zum 5. Lebensjahre gesund. Damals bekam sie Gelbsucht, Masern, Keuchhusten und im Anschluß daran Blutungen aus Mund und Nase. Das Kind war darauf bis zum Juni 1909 gesund. Es entwickelte sich körperlich mäßig und war immer sehr zart. Geistig war es rege, spielte gern mit anderen Kindern und lernte verhältnismäßig schnell und deutlich selbst schwere Worte sprechen. Im Juni 1909 wurde das Mädchen wegen starker Nasenbeschwerden — insbesondere wegen konstanten Schnupfens und übelriechender Eiterabsonderung — in eine Spezialklinik gebracht, wo ihm Wucherungen entfernt wurden. Bald danach wurden weitere Neubildungen vom Schularzt exstirpiert. Darauf bekam das Kind angeblich hohes Fieber. Der konsultierte Arzt entfernte Knochensplitter aus der Nase und überwies die Pat., da eine Perforation am weichen Gaumen bestand, zu einer erneuten Quecksilberkur einem hiesigen Dermatologen (Prof. Blaschko). Dieser verordnete ihr eine Inunktionskur mit 1·0 Hg. ciner. tgl. Unter dieser Therapie, die knapp 2 Wochen durchgeführt werden konnte, verfiel der Kräftezustand des Kindes aber andauernd. Es bestand Appetit- und Schlaflosigkeit und es stellten sich außerdem heftige, besonders rechtsseitige Kopfschmerzen ein, so daß der behandelnde Arzt das Kind am 8./VII. 1909 dem Rudolf Virchow-Krankenhaus überwies. Die Eltern brachten es aber erst 2 Tage später dorthin, nachdem in der Zwischenzeit rasch fortschreitende Lähmungserscheinungen am rechten Auge aufgetreten waren.

Status praesens: Sehr elendes Kind, proportioniert gebaut, von grazilem Knochenbau und dürftigem Ernährungszustand. Körpergewicht bei der Aufnahme 15 *kg*. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute sehen anämisch aus. Ödeme, Exantheme oder allgemeine Lymphdrüsenschwellungen sind nicht vorhanden. Keine Hutchinsonschen Zahndeformitäten. Die inneren Organe, einschl. der Leber und Milz, sind ohne krankhafte Veränderungen, ebenso die äußeren Genitalien. Morgen- und Abendtemperaturen und Puls sind normal.

Der Urin ist frei von pathol. Bestandteilen.

Mund- und Rachenorgane: Am harten Gaumen, nahe dem Übergang zum weichen, fast in der Mittellinie ist ein über markstückgroßes, anscheinend bereits in Heilung begriffenes Ulkus mit scharfem Rande und mäßig zerklüftetem Grunde sichtbar, das zentral eine kleine Perforation zeigt, die mit der Nase kommuniziert. Die Uvula ist bis auf einen kleinen Rest durch geschwürige Prozesse zerstört.

Nasenbefund (Prof. Dr. Hartmann): Eiterig-schleimiger Katarrh der rechten Nase. Die linke Nase ist durch Verbiegung der Scheidewand verengt. Am Naseneingang linkerseits befindet sich eine wahrscheinlich durch die dauernde Sekretion entstandene ekzematöse Ulzeration.

Die Perkussion des Schädels, besonders auf der rechten Stirnhälfte, ist anscheinend sehr schmerzhaft.

Augenbefund:[1])

[1]) Herrn Dr. Fehr, Oberarzt der Augenabteilung des Virchow-Krankenhauses, der die Augenuntersuchungen bei der Patientin vorgenommen hatte, sage ich für die freundlichen Beratungen auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.

R. Auge. Fast vollkommene Ptosis. Das Oberlid hängt herab, so daß nur ein schmaler Bezirk des Bulbus sichtbar ist. Eine Lidhebung ist höchstens mit Zuhilfenahme der Stirnmuskulatur in beschränktem Maße möglich. Es sind außerdem auch alle übrigen Okulomotoriusäste ebenso der Abduzens gelähmt. Es ist nur eine minimale, auf den Trochlearis zu beziehende Beweglichkeit des Auges möglich; bei der Aufforderung abwärts zu blicken, geht das Auge etwas nach außen und unten und zeigt deutliche Raddrehung und Rotation des vertikalen Meridians nach innen. Danach besteht: totale Okulomotorius- und Abduzenslähmung und Trochlearisparese. Die Sensibilität aller drei Trigeminusäste ist intakt.

Das linke Auge zeigt normale Verhältnisse. Brechende Medien der Augen und Augenhintergrund beiderseits normal.

R. Pupille ist eng. Reaktion auf Lichteinfall und Konvergenz prompt.

Sehschärfe: $R = {}^5/_{10}$ (Angaben freilich nicht zuverlässig)
$L = {}^5/_6$

Der Fazialis ist vollständig frei von Lähmungserscheinungen. Das Gehör ist gut. Die Zunge wird gerade herausgestreckt. Geschmack und Geruch sind anscheinend in normaler Weise vorhanden. Die Gaumensegel bewegen sich gut.

Das Kind klagt in erster Reihe über heftige rechtsseitige Kopfschmerzen.

Therapie: Energische Hg-Behandlung ($^1/_4$ Pravazspritze einer 10$^0/_0$ Kalomelemulsion). Innerlich 3 × tgl. 1 Kinderlöffel Neissersche Lösung (Antipyrin 5·0, Kal. jodat. 12·0, Kal. bromat. 14·0, Aqu. dest. ad 200·0) und Jodkaseïn 3 × 1 Teelöffel. Die Allgemeintherapie bestand in Bettruhe, roborierender Ernährung, Mundpflege und Kopfeisblase.

Aus dem Verlaufe der Krankheit ist folgendes hervorzuheben;

12./VII. 1. serologische Untersuchung (nach Wassermann): negativ.

20./VII. R. Auge: Außer dem bei der Aufnahme erhobenen Befund jetzt noch Reaktionslosigkeit der rechten Pupille auf Lichteinfall und Konvergenz und Akkomodationsparalyse; also totale Lähmung auch des inneren Okulomotoriusastes. Anästhesie von Kornea und Konjunktiva. Im Gebiet des 1. Trigeminusastes (ram. ophthalmicus) besteht geringe Hypästhesie. Mäßige Blepharitis, die entsprechend mit Borlidsalbe behandelt wird.

Das r. Auge erhält einen Schutzverband, das l. Auge, um die Akkomodation aufzuheben, Atropinsalbe.

21./VII. R. Auge: Große Erosion im l. oberen Quadranten der Hornhaut mit grauer Trübung. Beginnende Keratitis neuroparalytica.



1% Atropinsalbe 2 × tgl. Dauerverband.

26./VII. 2. Kompl. Ablenkung ebenfalls negativ.

5./VIII. Kornea des r. Auges jetzt im ganzen leicht getrübt. Ungefähr in der Mitte ist die Trübung dichter. Die Oberfläche der Kornea sieht matt aus und zeigt an dieser Stelle eine Erosion mit einem zentralen kleinen Ulkus. Ausgesprochene Keratitis neuroparalytica. Die Lähmungserscheinungen sind die gleichen.

6./VIII. Nach 3 Injektionen à 0·03 Kalomel, die gut vertragen wurden und unter denen keine Intoxikationserscheinungen auftraten, wird die Hg-Therapie mit Inunktionen à 2·0 fortgesetzt. Daneben 2 × tgl. 1 Teelöffel Syrup. ferri jodat.

Allgemeinbefinden bisher wenig beeinflußt.

11./VIII. Sensibilität der Kornea etwas besser. Die dichten Trübungen und das kleine Ulkus sind im Rückgange. Das Auge zeigt geringe Beweglichkeit nach oben, nach innen und nach unten.

26./VIII. Es besteht nur noch geringe Ptosis. Abduzens wie früher völlig gelähmt. Abduktion und Abwärtswendung des rechten Auges wieder normal. Die Aufwärtswendung ist nur noch mäßig beschränkt. Augapfel reizlos, frei von Entzündungserscheinungen. Hornhaut noch hypästhetisch. Keratitis in Heilung begriffen. Große Macula corneae mit gestichelter Oberfläche und leichter Facettierung. Pupille übermittelweit.

Am l. Auge fast zentrale, etwa erbsengroße Macula corneae.

$$S \begin{matrix} R. = {}^{5}/_{35} \\ L. = {}^{5}/_{15} \end{matrix}$$

Augengrund normal.

5./IX. Hg hat bisher keine allgemeinen Störungen verursacht. Pat. hat die 4. Tour der Schmierkur (zuletzt à 3·0 Hg. ciner.) beendet. Das Kind fühlt sich subjektiv bedeutend wohler. Über Kopfschmerzen wird nicht mehr geklagt. Langsame, aber ständige Gewichtszunahme.

Pirquet: negativ.

6./IX. Die Empfindlichkeit der Hornhaut kehrt mehr und mehr wieder. Die Keratitis heilt aus. Die Oberfläche der Hornhaut freilich noch gestichelt und rauchig getrübt mit Streifenbildungen tief im Hornhautstroma.

14./IX. R. noch leichte Ptosis. Abduktionsbewegungen wie früher vollkommen aufgehoben. Aufwärtswendung gleichfalls noch etwas beschränkt. Adduktion und Abwärtsbewegung sind wieder vollständig zur Norm zurückgekehrt. Trochlearis funktioniert gut. Augapfel wie zuvor reizlos. In den zentralen Partien der Hornhaut, hauptsächlich in den oberflächlichen Schichten, zarte diffuse Trübung, die sich bei Lupenbetrachtung als aus feinsten punktförmigen Infiltraten und etwas tiefer gelegenen gitterförmigen Streifen zusammengesetzt präsentiert. Oberfläche der Hornhaut über der Trübung gestichelt. Empfindlichkeit derselben bis zu einem gewissen Grade wiedergekehrt, aber immer noch deutlich

gegen links herabgesetzt. Pupille r. mittelweit (Atropinwirkung). Gleichnamige Doppelbilder mit Höherstand des rechten Bildes.

$$S \begin{matrix} R. = {}^{5}/_{35} \\ L. = {}^{5}/_{10} \end{matrix}$$

Gesichtsfeld und Augengrund normal.

L. Auge völlig in Ordnung.

21./IX. 1909. 3. Komplementablenkung: + + +

29./IX. R. Randphlyktäne.

2./X. R. Auge wieder gerötet. Die Randphlyktäne ist verschwunden. Hornhautoberfläche matt und gestichelt. Frische, aus feinsten Pünktchen sich zusammensetzende, rauchige Trübung derselben. Der gegenwärtige Befund an der Hornhaut kann bei der noch ausgesprochenen Hypästhesie nur als Rückfall der neuroparalytischen Keratitis aufgefaßt werden. Abduzenslähmung noch total. Aufwärtswendung nur noch leicht beschränkt. Übrige Augenbewegungen, auch Abwärtsbewegung, normal. (Atropin- und Kokain-Salben-Verbände.)

4./X. Nasenbefund (Prof. Dr. Hartmann):

In der Nase sind keine Ulzerationen mehr zu entdecken, Es besteht schleimig-eitrige Absonderung. Am Naseneingang kleine ekzematöse Partien.

12./X. Wesentliche Verschlimmerung der Keratitis. Zentrale diffuse parenchymatöse Trübung. Temporalwärts langgestrecktes tiefes Ulkus mit gelblichen, infiltrierten Rändern. Nasal intensive Gefäßneubildungen. (Atropinsalbe, Jodoform. Sorgfältiger Verschluß des Auges durch Heftpflasterstreifen.)

15./X. Keratitis schon beträchtlich gebessert.

20./X. Fortschreitende Besserung. Allgemeinbefinden sehr gut. Andauernde Gewichtszunahme.

31./X. Beginn einer erneuten Innunktionskur mit je 2·0 Hg. ciner.

19./XI. 1909. R. Auge reizlos. Sensibilität der Kornea fast zur Norm zurückgekehrt. Abduzens fehlt noch vollkommen. Sonst ist die Motilität gut. In der Mitte der Kornea noch eine dichte, unregelmäßig dreieckige Trübung. 3. Tour der Schmierkur beendet. Körpergewicht $20^1/_2$ *kg*. Das Kind hat sich während des fast 5monatl. Krankenhausaufenthaltes körperlich gut erholt. In den letzten 2 Monaten fühlte sich die Patientin dauernd wohl. Temperatur ständig normal. Nahrungsaufnahme befriedigend. Patientin wird in ambulante Behandlung mit Schutzbrille entlassen.

21./I. 1910. Keine Ptosis mehr. R. Auge noch leicht gereizt; ziliare Injektion. Dichter Hornhautfleck, der fast die ganze Pupille verdeckt, mit matter, teilweise aufgelockerter Oberfläche. Reichliche neugebildete Gefäße ziehen nach dem Rande in der Narbe. Hypästhesie der Hornhaut und Bindehaut noch deutlich. Abduzens noch fast total gelähmt. Es ist nur geringe Abduktion wieder möglich. Okulomotorius



und Trochlearis funktionieren nach wie vor prompt. Iris frei. Pupille eng.

S R. bei enger Pupille Finger in $^1/_2$ *m*, bei erweiterter in $1^1/_2$ *m*
L. = $^5/_{15}$.

23./III. 1910. Die Sensibilität der Hornhaut scheint noch weiter gebessert. Abduktionsmöglichkeit des r. Auges wieder ziemlich gut. Die Hornhauttrübung beschränkt sich im wesentlichen auf den Teil der Lidspalte.

S = Finger in $^1/_2$ *m*.

1./VII. 1911. R. Auge reizlos. Die r. Lidspalte wird wegen noch bestehender angedeuteter Ptosis nicht so weit wie die linke geöffnet. Das Auge steht in geringer Divergenz. Die Beweglichkeit ist aber bis auf mäßige Beschränkungen beim Blick nach oben und ebenso nach außen vollkommen gut. Noch leichte Abduktionsschwäche. Trochlearis funktioniert sehr gut. Empfindlichkeit der Hornhaut ist r. fast ebenso gut wie l. In der Lidspaltenzone besteht eine bandförmige, sich verzweigende, leicht prominente Trübung und eine Macula corneae im Zentrum der Hornhaut. Iris rein. Pupille rund und frei beweglich.

S R. = Finger in $1^1/_2$ *m* (bei Atropinwirkung sicherlich wesentlich besser)
L. = $^5/_{15}$.

Augengrund: L. normal
R. kein deutliches Bild.

Zusammenfassend finden wir als wichtigste Symptome der vorliegenden Krankheit:

I. Subjektive Klagen über intensiven Kopfschmerz und Schwindelgefühl;

II. als objektiven Befund: Lähmungen von Augenmuskeln.

Der erste Punkt, die subjektiven Beschwerden, sind im Verlauf der Krankheitsgeschichte genügend gewürdigt worden. Sie erreichten ihr Ende, als sich die ersten Anzeichen einer Besserung im objektiven Krankheitsbilde der Pat. zeigten und sind dann nicht mehr wiedergekehrt. Um die zweite Frage, welches die objektiven Symptome der Krankheit in ihrem Höhestadium waren, zu beantworten, wollen wir uns noch einmal kurz vergegenwärtigen, wie und bis zu welchem Grade sich das ganze Krankheitsbild entwickelt hat.

Bei der Aufnahme des Kindes bestanden seit etwa drei Tagen folgende angeblich ziemlich akut aufgetretene Erscheinungen am r. Auge: Ptosis, totale äußere Okulomotoriuslähmung, komplette Abduzens- und Trochlearisparese. Dazu kamen 7 Tage später totale Lähmung auch des inneren Okulomotoriusastes, Anästhesie von Kornea und Konjunktiva und

Hypaesthesie auch im übrigen Gebiet des ram. ophthalm. nervi trigemini, tags darauf schon beginnende und etwa weitere 14 Tage später vollständig ausgesprochene Keratitis neuroparalytica mit zentralem Ulcus corneae. Das rechte Auge ist vollständig unbeweglich. Das Leiden hat damit seinen Höhepunkt erreicht. (27. Tag der Krankenhausbeobachtung.) Es beginnt danach eine anfänglich langsame und durch andere Erscheinungen (Reizzustände am r. Auge, Fortschreiten des Hornhautulkus) gestörte, später rascher einsetzende Besserung in der Augenmotilität und im Allgemeinbefinden. Weitere Hirnnerven derselben oder der anderen Seite bleiben frei. Auch Extremitätenlähmungen und Geistesstörungen, wie sie häufiger neben isolierten Augenmuskellähmungen bei hereditärer Lues beobachtet sind, traten in unserem Falle nicht auf.

Die Beteiligung sämtlicher Zweige des Okulomotorius, ferner des Abduzens, des Trochlearis und des I. Trigeminusastes auf der gleichen Seite stellt die Diagnose: Ophthalmoplegia totalis unilat. in dem Mauthnerschen Sinne sicher. Es ergeben sich nun von selbst die Fragen, die nach der wohl allgemein anerkannten Einteilung Mauthners für die Beurteilung der Ursachen oder der ätiologischen Momente von Wichtigkeit sind:

I. Wo ist die Affektion zu lokalisieren? II. Welches ist die Natur der krankhaften Veränderungen? III. Was ist deren Ursache?

Verfolgen wir denselben Gedankengang in unserem Falle und wollen wir zunächst nach den Ursachen der beiden letzten Kategorien forschen.

Die Veränderungen, welche zu Augenmuskellähmungen führen, können entzündliche Prozesse, Neoplasmata, Blutextravasate oder dergleichen auf beispielweise traumatischer, tuberkulöser oder syphilitischer Basis sein. Es unterliegt im vorliegenden Falle keinem Zweifel, daß es sich um eine luetische Ophthalmoplegie handelt. Eine akquirierte Syphilis kann hierbei nicht in Frage kommen; denn die Möglichkeit einer Infektion in der ersten Lebensperiode, bald post partum, ist aus dem Grunde auszuschießen, weil das Kind nach Aussage der Mutter bereits 2 Wochen nach der Geburt Symptome dargeboten hat, die wohl als einwandfrei syphilitisch zu deuten sind. (Psoriasis palm. et plant.) Es muß sich demnach um eine Erkrankung auf hereditär-syphilitischer Basis handeln. Und deren Annahme ist sehr naheliegend. Schon die anamnestischen Angaben der Mutter sind sehr belastend. Danach hat sich der Vater des Kindes vor seiner Verheiratung syphilitisch infiziert, und auch die Mutter hatte während ihrer zweiten Gravidität sichere sekundäre Erscheinungen von Lues gehabt und dann nachher

noch einen Abort im 5—6. Monat durchgemacht. Die Vermutung einer erblichen Belastung wird durch die Schwächlichkeit des Kindes bei der Geburt und in den ersten Lebensjahren, den z. Zt. der Krankenhausbeobachtung noch ausgesprochenen infantilen, bei weitem nicht dem Alter entsprechenden Habitus und die erhebliche Dystrophie bestärkt. Auf diese Symptome bei hereditärer Syphilis weisen sämtliche Syphilidologen, unter anderen Fournier, Lesser, Finger und Engel-Reimers hin. Sicherlich waren auch die im 6. Monat bei dem Kinde aufgetretenen Erscheinungen im Munde und an den Handtellern und Fußsohlen luetischer Natur. Dafür spricht auch die damals angeblich günstige Beeinflussung der Affektionen durch die spezifische Behandlung mit Sublimatbädern und, um das gleich vorweg zu nehmen, erst recht der glänzende Erfolg der auf unserer Abteilung eingeschlagenen Therapie mit Kalomelinjektionen und Jodpräparaten. Ich komme darauf noch eingehender in einem späteren Teil meiner Arbeit zu sprechen. Die adenoiden Nasenwucherungen, die dem Kinde etwa einen Monat vor seiner Krankenhausaufnahme entfernt wurden, haben mit kongenitaler Lues nichts zu schaffen; wohl aber deutete die ulzerierte Gaumenperforation, die gleichfalls unter der Therapie mit guter Narbenbildung heilte, auf deren luetischen Charakter hin.

Der anfänglich zweimal nach einander negative und erst nach sechswöchentlicher Behandlung stark positive Ausfall der Wassermannschen Reaktion spricht absolut nicht gegen die syphilitische Ätiologie der Erkrankung. Denn man beobachtet es häufig, daß bei klinisch sicherer Lues, besonders im Tertiärstadium und bei Nervensyphilis, die Wassermannsche Reaktion negativ ist. Auch das Positivwerden nach der Quecksilberbehandlung ist nicht selten.

In unserem Falle kommt wahrscheinlich ein Gumma oder eine Periostitis syphilitica, event. eine zirkumskripte Meningitis in Frage. Es ist nur noch zu erörtern, wo der Sitz des Krankheitsherdes anzunehmen ist.

Die Produkte der Syphilis können die Augenmuskeln oder deren Nerven auf dem langen Wege von der Orbitalhöhle an bis zu den Nervenkernen im Gehirn betreffen, und dementsprechend muß man auch die Lähmungsursachen einteilen in periphere oder orbitale und intrakranielle, und bei letzteren darauf achten, ob die Läsion eine basilare oder zerebrale ist.

Nach Klein sind von orbitalen Erkrankungen namentlich periostitische Veränderungen der Augenhöhlenwand beobachtet worden. In einigen Fällen wurde eine erhebliche Entzündung des fast gesamten Periosts der Orbita angetroffen. Besonders

ausgeprägt pflegt dieser Prozeß direkt am Foramen opticum und in der nächsten Umgebung der Fissura orbital. super. zu sein, d. h. an jenen Stellen, welche den aus dem Cavum cranii in die Orbita eintretenden Nerven als Passage dienen. Ferner kommt das orbitale Gumma vor, welches die Muskelsubstanz der in der Augenhöhle befindlichen Augenmuskeln durchdringen und so zu Lähmungen führen kann. Nach pathologisch-anatomischen Erwägungen wäre dabei eine Protrusio bulbi mit Druckempfindlichkeit der Orbitalränder zu erwarten, daneben vielleicht isolierte Augenmuskelparesen, ev. gleichzeitig auch eine Neuritis optica bis zur Sehnervenatrophie. Am n. opticus ist aber in unserem Falle niemals eine krankhafte Veränderung festzustellen gewesen. Außerdem spricht gegen eine orbitale Ursache das Fehlen jeglichen Ödems des Oberlides und irgendwelchen Grades von Exophthalmie, die als Folge eines den Raum der Orbita beschränkenden Prozesses unbedingt hätten vorhanden sein müssen.

Innerhalb der Schädelhöhle kommen von syphilitischen Prozessen nach Klein vor:

a) diffuse meningeale syphilitische Entzündung an der Basis cranii,

b) miliare Gummata und größere gummöse Tumoren an der Basis,

c) Periostitis und Ostitis der Schädelknochen daselbst,

d) Heubnersche Arteriitis mit sekundären Erweichungen,

e) syphil. Polioencephalitis und

f) Neuritis gummosa.

Diese Prozesse bestehen häufig bei dem gleichen Krankheitsfalle mit einander oder nebeneinander. Besonders die Erbsyphilis neigt, wie ich schon früher einmal nebenher erwähnt hatte, nach Nonne zu derartigen Komplikationen. Bei der diffusen basalen gummösen Lepto- und Pachymeningitis, die nach Oppenheim die häufigste und prognostisch günstigste Form des syphilitischen Gehirnleidens ist, findet man als Lieblingssitz die tiefe Nische zwischen dem Chiasma, den Pedunculis und den austretenden Oculomotoriusstämmen. Eine einseitige Lähmung aller Gehirnnerven oder eines großen Teiles derselben ist dabei nach Nonne eine relativ seltene Erscheinung. Freilich überwiegen meist die Prozesse auf der einen Seite. Die gummösen meningitischen Prozesse pflegen durchwegs auf beide Seiten der Schädelbasis überzugreifen und somit doppelseitige Störungen der Hirnnerven hervorzurufen. Bei unserer Patientin bestand aber immer nur eine streng einseitige Ophthalmoplegie.



Ebenso ist eine Heubnersche Arteriitis als Ursache der Augenmuskellähmungen unwahrscheinlich. Diese mit Vorliebe in der mittleren Schädelgrube an der Art. carot. intern. und ihren Ästen vorkommende Gefäßerkrankung zeichnet sich dadurch aus, daß sie infolge verminderter oder vollständig aufgehobener Blutzufuhr zur Erweichung des Gehirns in den Bezirken, welche die Gefäße versorgen, und damit zur Ausschaltung einzelner Gehirnteile und zu deren Folgezuständen führt. Die nekrotischen Zerstörungen der Gehirnsubstanz geben natürlich auch zu Veränderungen der Wurzelfasern und der Nervenkerne Veranlassung. Die nächste Ursache sind dann nach Heubner allgemeine Störungen, ähnlich wie bei der akuten zerebralen Kinderlähmung, so rausch- oder traumartige Zustände, Sinnesstörungen, halbseitige Krämpfe, apoplektiforme oder epileptiforme Anfälle, Hemiparesen und Hemiparalysen etc. Es treten rasch Lähmungen und Krampfanfälle, häufig mit längeren Pausen, auf und verschwinden ebenso schnell. Intelligenzdefekte resultieren meist danach. Von all diesen Erscheinungen war bei dem von uns beobachteten Kinde niemals die Rede.

Auch die Annahme eines zerebralen Herdes ist von der Hand zu weisen. Zunächst wäre es sehr auffällig, daß nur Nerven der einen Seite und zwar ausschließlich Augenmuskelnerven, und daß alle vom N. oculomotorius versorgten Muskeln gelähmt sind. Denn die Nervenkerne des Okulomotorius erstrecken sich über einen größeren Bezirk. Bei kortikalen Läsionen kommen nur assozierte Lähmungen vor, eine sogen. Déviation conjuguée, d. h. Lähmung des einen m. rect. extern. mit Lähmung des rect. intern. der anderen Seite und Abweichen beider Augen in der Richtung des Krankheitsherdes. Dafür liegt in unserem Falle nicht der geringste Anhaltspunkt vor. Im übrigen ist dieses Krankheitsbild auf dem Gebiet der Hirnsyphilis im ganzen selten. (Uhthoff.)

Mit demselben Recht ist auch eine „faszikuläre Ursache" der Affektion im Mauthnerschen Sinne auszuschließen, weil bei einer einseitigen Okulomotoriuslähmung fast ausnahmslos eine Lähmung der Extremitäten der entgegengesetzten Seite vorhanden ist. Eine Nuklearlähmung, d. h. eine die Ursprungskerne der befallenen Augenmuskeln betreffende Läsion, entsteht nach Mauthner allmählich. Sie geht anfangs zurück, tritt dann wieder auf, bis die Lähmung endlich stationär wird. Der Verlauf der Ophthalmoplegie bei unserer Patientin ist jedoch ein ganz anders gearteter.

Der Vollständigkeit halber will ich noch als ätiologische Faktoren die wohl meist nur isoliert vorkommenden Augenmuskelparesen durch Erkrankung des Muskels selbst, etwa

infolge Durchwachsung desselben mit gummösen Massen und die neuritischen und perineuritischen Prozesse in den Augenmuskelnerven anführen. Diese Erkrankungsformen sind wohl mit Recht auszuschließen. In beiden Fällen wäre zum mindesten die Vielheit der erkrankten Muskeln und das Befallensein nur an einem Auge sehr auffällig. Endlich spricht gegen die Annahme einer multiplen Neuritis gummosa, die nach Oppenheim in sehr vereinzelten Fällen wohl als selbständiges Leiden vorkommt, die Tatsache, daß bis auf den ramus ophthalm. des Trigeminus irgendwelche Störungen an den sensiblen Hirnnerven fehlen.

Es bleibt für unsere einseitige totale Ophthalmoplegie nach allem nur die Annahme einer peripheren, d. h. in der Gegend der Basis cranii befindlichen Läsion der Augenmuskelnerven übrig. Ganz besonders durch die Mitbeteiligung des Trigeminus wird die Annahme einer solchen Affektion nahegelegt. Die Lähmung erfolgt bei solchen Fällen in der Weise, daß der Stamm der Augenmuskelnerven derselben Seite durch einen einheitlichen oder durch mehrere kleinere Gummiknoten oder durch eine gummöse Periostitis bzw. Ostitis in der mittleren Schädelgrube leitungsunfähig gemacht wird. Für die Vermutung einer Kompression der Nerven an der Basis cranii bei totaler Ophthalmoplegie einer Seite ist das nahe Aneinanderliegen der motorischen Augenmuskelnerven an dieser Stelle sehr verlockend. Die anatomischen Verhältnisse sind hier nach Alexander kurz folgende: „An der Basis des Gehirns auf der medialen Seite der Großhirnschenkel und dem vorderen Rande der Brücke tritt der Okulomotorius aus der Gehirnmasse hervor; am seitlichen Rande der Brücke erscheint der Trochlearis und am hinteren Rande der Brücke endlich kommt der Abduzens an der Gehirnbasis zum Vorschein.“ Vom weiteren Verlauf dieser 3 Nerven interessiert uns dann wieder, daß sie sämtlich am vorderen Ende des sinus cavernosus, aneinander gedrängt in das periostale Gewebe, welches die Fissura orbital. sup. ausfüllt, in die Orbita in der Weise eintreten, daß am weitesten medial der Okulomotorius, etwas nach unten und lateral der Abduzens, seitlich davon der Trochlearis und schließlich noch der erste Ast des Trigeminus die Orbitalhöhle betritt.

Es ist nach diesen anatomischen Feststellungen selbstverständlich, daß bei Kompression von einem Gumma peripher an der Basis cranii oder an der Fissura orbital. super. der Okulomotorius in seiner Totalität, einschließlich der Äste für die Irismuskulatur, befallen sein muß. Das trifft bei unserem Krankheitsfalle zu. Da auch die beiden anderen motorischen Augenmuskelnerven, der Abduzens und der Trochlearis, ferner der senible Augennerv, der ramus ophthalm. nervi trigemini,

gelähmt erscheinen, so müssen wir einen raumverengernden Prozeß kurz vor dem Eintritt dieser Nerven durch die Fissura orbital. sup. in die Orbita annehmen. Würde man den Herd direkt an der Basis cranii vermuten, so wäre sehr wahrscheinlich auch der Optikus einbegriffen gewesen, und bei noch mehr peripher gelegenem Sitz, in der Fissur selbst, würde der für die orbitale Affektion als Kriterium hingestellte Exophthalmus wenigstens bis zu einem gewissen Grade nicht vermißt werden können. Ob dieser Prozeß ein Gummi, eine gummöse Periostitis oder eine gummöse zirkumskripte Meningitis darstellt, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Man kann die Beantwortung dieser Frage auch vollständig ignorieren; denn bei gleicher Lokalisation machen alle drei Formen die gleichen klinischen Symptome.

Wilbrand und Saenger führen in ihrer „Neurologie des Auges" bei Besprechung der Lokalisation, die wir bei unserer Pat. angenommen haben, aus, daß durch einen gummösen Prozeß, der die Fissura orbit. sup. obturiert, sämtliche Bewegungsnerven des Bulbus in große Gefahr gebracht werden; denn der Okulomotorius, der Trochlearis, der Abduzens und der obere Ast des Trigeminus werden hier auf engstem Raume zusammengedrängt. Die dabei oft plötzlich auftretenden Symptome bestehen in kompletter Ptosis — ein auf der Höhe der Krankheit nie fehlendes Symptom von seiten des Okulomotorius — ferner in Lähmung der gesamten interioren und exterioren Bulbusmuskulatur mit Unempfindlichkeit der Hornhaut, der Konjunktiva und anderer Bezirke des ersten Astes des Trigeminus. Hochgradige Amblyopie oder Erblindung tritt auf, wenn auch der in der Nachbarschaft durch den Canalis opticus austretende Sehnerv affiziert ist. An einer späteren Stelle sagen die beiden Autoren, daß die Lues das größte Kontingent zu den Erkrankungen in dieser Gegend stellt. Aus einer Arbeit von Rochon-Duvigneaud zitieren sie ferner folgende, auch für die Lokalisation in unserem Falle interessierende Stelle:

„Bei einer syphilitischen Periostitis der Fissura orbital. sup. sind außer dem Okulomotorius, dem Abduzens und dem Trochlearis nur der ramus ophthalm. vom Trigeminus mitbetroffen; das Gebiet des Infraorbitalis bleibt frei. Im Gegensatz dazu befalle die intrakranielle Erkrankung alle Äste des Trigeminus gleichzeitig, sehr selten aber alle motorischen Augennerven, ohne nicht auch den Fazialis oder Akustikus und Hypoglossus mit anzugreifen."

Ich habe an einer früheren Stelle erwähnt, daß eine der unserigen ähnliche Beobachtung noch nicht in der Literatur der hereditären Syphilis vorliegt. Auch nach akquirierter Lues

scheinen unserem Krankheitsbilde gleiche oder wenigstens in der Hauptsache analoge Fälle nur sehr spärlich zu sein. Ich zitiere nach Wilbrand und Saenger folgende Krankheitsgeschichten in kurzen Auszügen:

1. In einem Falle Coopers begann der Symptomenkomplex der Augenmuskellähmungen bereits im 8. Monat nach dem Auftreten des Primäraffektes. Im Laufe von 4 Wochen wurden nacheinander ergriffen: Der Abducens, r. ophthalm. nerv. trigemini, Trochlearis und Oculomotorius. Heilung. Nur der Abducens blieb gelähmt.

2. de Luca fand einseitige komplette Ophthalmoplegie mit heftigen Neuralgien im Bereich des oberen Trigeminusastes bei einem Manne 10 Jahre nach der Infektion. Eine syphilitische Behandlung war damals nicht erfolgt. Die jetzt eingeleitete antisyphilitische Kur erzielte Heilung mit Zurückbleiben einer mäßigen Ptosis.

3. Arens sah vollständige einseitige totale Opthalmoplegie mit Ptosis bei Stirnschmerz. Fast vollständige Amblyopie auf dem gleichen Auge. Heilung durch antiluetische Kur.

4. Thompson berichtet über eine vollständige Lähmung der Augenmuskeln des einen Auges mit Anästhesie des Bulbus und der Haut im Bereich des Frontalis bei leichtem Exophthalmus. Sehnerv gerötet. Heilung nach antisyphilitischer Behandlung.

5. Wilbrand und Saenger selbst beobachteten einen 48jährigen Mann mit normalem Augenspiegelbefund und dem Alter entsprechender Sehschärfe, der auf dem Höhestadium der Krankheit eine vollständige Ptosis mit beträchtlicher Protusion und Unbeweglichkeit des l. Bulbus neben einer totalen Anästhesie im Bereich des Trigeminus der gleichen Seite und Keratitis neuroparalytica bot. Außerdem waren auch die übrigen Trigeminusäste (keine Tränensekretion links), der Fazialis in allen Zweigen und der Hypoglossus paretisch. Syphilitische Infektion vom Pat. entschieden negiert. Quecksilberbehandlung wurde abgelehnt, obwohl auf große Dosen Jodkali deutliche Besserung inbezug auf die Motilität des Auges eingetreten war. Pat. wurde nur kurze Zeit beobachtet.

6. Über ähnliche Beobachtungen mit Obduktionsbefunden berichten noch A. v. Graefe und Hitschmann. Der Patient des letzten Autors endete durch ein Suicidium.

In allen diesen Fällen werden basale gummöse Prozesse angenommen; z. T. waren bei ihnen die gummösen Massen bis an die Fissura orbital. sup. und durch diese mitunter sogar bis in die Orbita selbst hineingewuchert, so in Fall 5.

Unserer Beobachtung gleich erscheint die unter 1 angeführte. Ich möchte ausdrücklich betonen, daß, um den Rahmen der Arbeit nicht allzu sehr zu überschreiten, nur ein kleiner Teil der hierher gehörigen Publikationen berücksichtigt wurde. So haben beispielsweise Uhthoff, Nonne und Michel eine ganze Reihe ähnlicher Fälle, die von ihnen selbst oder von



anderen Autoren beobachtet wurden, zusammengestellt und in mehreren Arbeiten veröffentlicht.

Ich habe die von Wilbrand und Saenger mitgeteilten Fälle anch aus dem Grunde hier angeführt, weil bei den meisten kurz der Verlauf angegeben ist. Wir sahen, daß bei den am Leben gebliebenen 5 Patienten einmal eine bedeutende Besserung, 2 mal eine fast vollständige Heilung und 2 mal absolute restitutio ad integrum eingetreten ist. Selbstverständlich kann man aus einem so kleinen Material bezüglich der Prognose keine sicheren Rückschlüsse ziehen. Aber auch in der übrigen Literatur sind, soweit Notizen über den definitiven Ausgang der Krankheit vorliegen, ähnliche Resultate verzeichnet. Ein sicheres Urteil über fortschreitende Besserung oder Dauerheilung wird in jedem Fall dadurch erschwert, daß die Patienten sich meist nach erfolgter Besserung oder Heilung weiterer Beobachtung entziehen. Man ist indes in der Mehrzahl der Fälle von Augenmuskellähmungen durch Krankheitsherde an der Basis cranii syphilitischen Ursprungs berechtigt, eine ziemlich günstige Prognose zu stellen. Die sonstigen syphilitischen Augenmuskellähmungen sind prognostisch bei weitem nicht auf die gleiche Stufe zu stellen. Blutgefäßerkrankungen geben eine schlechte Prognose; ebenso ist auch eine Ausbreitung der Krankheitsprozesse auf die hintere Schädelgrube infaust.

Am günstigsten gestaltet sich nach Naunyn und Oppenheim die lokalisierte spezifische Meningitis. Isolierte Gummata reagieren oft gut auf entsprechende Behandlung, mitunter aber verhalten sie sich direkt refraktär. Die Prognose ist nach Naunyn ernst, wenn sich in 1—2 Wochen nach „Traitement mixte" keine Besserung zeigt. Wichtig ist, daß die Therapie möglichst frühzeitig einsetzt. Denn dann hat man bessere Resultate zu erwarten. Eine relativ günstige Prognose zu stellen ist besonders in jenen Fällen angebracht, wo die Lähmungserscheinungen nicht sehr multipel sind. Bei den hereditär-syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems, die an sich schon ungünstiger zu verlaufen pflegen als nach erworbener Syphilis, bessert sich die Prognose im allgemeinen, in je späterem Alter die Symptome in Erscheinung treten.

Selbstverständlich gilt das nur für die Erkrankungen der Augenmuskelnerven. Wenn dagegen beispielsweise durch Kompression und dadurch entstehende Degeneration des N. opticus bereits Amaurose eingetreten ist, so ist eine Wiederherstellung des Sehvermögens ausgeschlossen. Rezidive und interkurrente Exazerbationen kommen bisweilen vor und sind dann stets ungünstig zu beurteilen.



Augenmuskellähmungen, die infolge Beteiligung auch des I. Trigeminusastes mit Keratitis neuroparalytica vergesellschaftet sind, geben im allgemeinen eine infauste Prognose. Um so höher ist der sehr günstige Verlauf der Krankheit bei unserer Patientin gerade wegen dieser Komplikation einzuschätzen. Nicht nur, daß sich das Allgemeinbefinden des Kindes während des 5monatlichen Krankenhausaufenthaltes wesentlich gebessert hatte (5·5 *kg* Gewichtszunahme), die Gesichtsfarbe frischer geworden war und die lebhaften Kopfschmerzen aufgehört hatten, waren in allererster Reihe die Lähmungserscheinungen am r. Auge z. T. vollständig verschwunden, z. T. nur noch in mäßigem Grade vorhanden. Das Mädchen, welches sich auch nach der Entlassung des öfteren auf der Augenstation des Virchow-Krankenhauses (Oberarzt Fehr) und auf der dermatologischen Abteilung vorstellte, bot bei der letzten genauen Augenuntersuchung am 1./VII. 1911 von Augenmuskelparesen nur noch angedeutete Ptosis und leichte Abduktionsschwäche. Daneben bestand geringer Strabismus diverg. r. Die Empfindlichkeit der Kornea war fast völlig wieder hergestellt. Die Sehschärfe auf dem r. Auge war infolge der dichten Hornhauttrübung noch sehr beschränkt. (Finger in 1½ *m.*) Dieselbe würde sich indessen bei künstlicher Erweiterung der Pupille als wesentlich günstiger präsentiert haben. Auch das Allgemeinbefinden des Kindes ist in erfreulicher Weise weiter fortgeschritten. Als ich das Mädchen Mitte Dezember 1911 zum letztenmal sah, war der Ernährungs- und Kräftezustand befriedigend. Das Kind gab auf Befragen in bescheidener Form präzise Antworten und soll auf der Schule gute Fortschritte machen. Die Augenmotilität gegenüber dem Befunde vom 1./VII. 1911 hatte sich nicht verändert, wohl aber war die Sehschärfe auf dem r. Auge wesentlich besser. Finger in 4 *m* Entfernung. Es steht zu erwarten, daß die Augenmuskeln des r. Auges wieder vollkommen funktionstüchtig werden, und daß auch die Sehkraft bei der wahrscheinlich noch eintretenden Aufhellung der Kornea besser werden wird. Wie der Heilungsvorgang vonstatten gegangen, ist nicht mit Sicherheit zu sagen. Wahrscheinlich sind die syphilitischen Prozesse zur Resorption gelangt. Eine Verminderung des Drucks auf die benachbarten Nerven dürfte danach eingetreten sein und die noch nicht degenerierten Nervenstämme konnten dann wieder ihre Funktion aufnehmen.

Ich kann wohl mit Recht behaupten, daß dieses günstige Resultat in der Hauptsache nur der eingeschlagenen Therapie zu verdanken ist. Bei der gegenwärtigen Begeisterung für das neue Ehrlichsche Präparat Salvarsan ist es sicherlich berechtigt, auch dem altbewährten Quecksilber, das bisher das



souveräne Mittel in der Behandlung der Syphilis war, sein Lob zu reden. Das an sich schwächliche Kind kam in einem sehr elenden Zustand in unsere Beobachtung. Unter dem Einfluß einer in der Häuslichkeit der Eltern begonnenen Schmierkur war ein noch rapiderer Kräfteverfall erfolgt. Es muß daher der Vorschlag von Prof. Buschke, mit dem am intensivsten wirkenden Hg-Präparat, mit Kalomelinjektionen, einen Versuch zu machen, als ein großes Wagnis bezeichnet werden. Das Mädchen bekam zunächst versuchsweise $^1/_4$ Pravazspritze einer $10^0/_0$igen Emulsion. In den nächsten 14 Tagen wurden, da die Patientin das Präparat gut vertragen hatte, die Injektionen in etwas höherer Dosierung noch dreimal wiederholt. Der Erfolg war äußerst zufriedenstellend. Es traten danach und unter Schonung und Ruhigstellung des erkrankten Auges durch Schutzverbände, Salben etc. deutliche Anzeichen einer Besserung auf. Das Allgemeinbefinden und die Augenmotilität machten stetige Fortschritte. Der eingeschlagene therapeutische Weg war also der richtige gewesen und es wurde die Hg-Behandlung mit Inunktionen fortgesetzt. Daneben wurden beständig Jodpräparate (Jodkasein und Syrup. ferr. jodat.) verabreicht. Seit dem Verlassen des Krankenhauses unterzog sich die Patientin keiner weiteren spezifischen Allgemeinbehandlung.

Leider habe ich in der aus Augen-, Kinder- und psychiatrischen Kliniken veröffentlichten Literatur über die Behandlung von hereditär-syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems fast immer nur die Angabe „antiluetische“ oder „Schmierkur“ gefunden. Bei der Injektionsbehandlung dieser Erkrankungen mit unlöslichen Hg-Salzen, speziell mit Kalomel, scheinen viele Kliniker eine gewisse Voreingenommenheit gegen das Kalomel aus Furcht vor Infiltrationen und Intoxikationserscheinungen zu haben. Zwar empfiehlt Alexander in seiner klassischen Abhandlung dieses Hg-Präparat als ein sehr brauchbares und gut wirkendes, aber bei syphilitischen Augenkrankheiten von Kindern scheint er es nicht angewandt zu haben. Das Kalomel ist eben eine Domäne der Syphilidologen. Es war und ist von diesen bei schweren Formen der Syphilis, besonders des tertiären Stadiums, selbstredend auch bei zerebrospinaler Lues, mit Recht sehr geschätzt. Buschke hat bei vielen Gelegenheiten den großen Wert des Kalomels betont, so in dem von ihm bearbeiteten Abschnitt Syphilis des von Riecke herausgegebenen Lehrbuches der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Er empfiehlt dieses Mittel für diejenigen Kranken zu reservieren, bei denen es auf eine ganz besonders intensive Quecksilberwirkung ankommt, aber nur im Hospital und nicht etwa auch in ambulanter Behandlung. Die Kalomeltherapie soll sich auf 3 bis höchstens 5 Injektionen, die man am besten nur in

halben Dosen alle 8 Tage verabreicht, erstrecken. Meistens führe diese Therapie zum Ziele. Wäre jedoch dann noch eine spezifische Behandlung erforderlich, so sei es am besten, sie mit Inunktionen fortzusetzen.

Neben vielen anderen hervorragenden Klinikern sagt auch Harttung in seiner Arbeit: Behandlung von Störungen des Nervensystems auf syphilitischer Basis (Neisser-Festschrift 1907): „Kalomel spielt in der Syphilistherapie die erste Rolle und ist von keinem anderen unlöslichen Salz bisher erreicht.“ Einen schlagenden Beweis für die berechtigte Wertschätzung dieses Mittels bietet auch unser Krankheitsfall, bei dem sich schon nach etwa 0·13 Kalomel (= 0·115 reines Hg) eine eklatante Besserung bemerkbar macht und bei dem Schädigungen anderer Bezirke des Zentralnervensystems, die bei der raschen Progredienz des Krankheitsbildes zu befürchten waren, nicht in Erscheinung traten. Im Gegensatz dazu sind bei der Salvarsanbehandlung ähnlicher Fälle nicht selten Verschlechterungen beobachtet worden. „606“ kann zwar hierbei günstig wirken, aber häufig genug versagt es. Und da außerdem die Gefahr der Aggravierung besteht, ja selbst Todesfälle danach eingetreten sind, so ist das Kalomel bei schweren Affektionen des Nervensystems unbedingt dem Salvarsan vorzuziehen.

An mehreren Stellen meiner Arbeit habe ich das seltene Vorkommen auch von isolierten Augenmuskellähmungen kongenital-syphilitischen Ursprungs betont.

Uhthoff fand, daß nur in ca. 4% hereditäre Lues die Ursache der Erkrankung des Zentralnervensystems überhaupt sei, und zwar konnte er unter 100 eigenen Beobachtungen von Hirnlues 2 mal und bei 150 Fällen aus der Literatur 6 mal erbliche Belastung nachweisen.

Ich habe im Nachstehenden den Versuch gemacht, teilweise unter Anlehnung an die kurzen Literaturzusammenstellungen Zapperts und Groenouws über Augenmuskellähmungen bei hereditärer Syphilis, den größten Teil dieses Materials, soweit es mir zugänglich war, nach dem Gesichtspunkte der äußeren und inneren Augenmuskelparesen zu ordnen. Die Fälle, in denen geringgradige Augensymptome mit schwersten Störungen des Nervensystems vergesellschaftet waren und unter diesen im klinischen Bild völlig zurücktraten, habe ich größtenteils gänzlich ignoriert. Ich möchte da besonders leichten Nystagmus, ferner Pupillenstörungen bei juveniler Tabes und progressiver Paralyse, bei Hydrozephalus, zerebralen Lähmungen und ähnlichen schweren Gehirnaffektionen anführen.



Erkrankungen äußerer Augenmuskeln.

Nr.	Autor	Anamnese und hauptsächlichste allgemeine klinische Erscheinungen	Befallene Augenmuskeln	Therapie und Ausgang
1.	A. v. Graefe	2jähr. Kind, das auf dem r. Auge durch syphil. Iritis seit langer Zeit erblindet war. Neben einem papulösen Syphilid bestand komplette linkss. Ptosis mit Mydriasis und Strabismus diverg. bei völlig aufgehobener Beweglichkeit des Bulbus nach innen, nach oben und nach unten.	Totale Okulomotoriuslähmung	Die merkurielle Therapie beeinflußte nur die Hauteruptionen und die Lidbewegungen. — Sektion ergab: Erweichungsherde im l. Corpus striatum und in der r. Hemisphäre, sowie gummöse Neubildungen in der Scheide des l. Okulomotorius und Atrophie d. r. Optikus.
2.	Galezowsky	12 Jahre altes Kind, das mit heftigen Schmerzen in der l. Schläfe und dem Bulbus der gleichen Seite erkrankte. Bald danach stellte sich Protrusio des Augapfels ein. Es bestand siemlich totale Ophthalmoplegie mit Doppelsehen, Ptosis und Strabismus ext.	Fast vollständige Ophthalmoplegie	Da bei dem Vater des Kindes manifeste Symptome von Syphilis bestanden, so wurde bei Pat. antispezif. Behandlung eingeleitet, die in 2 Monaten völlige Restitutio ad integrum brachte.
3.	Mackenzie	3 Jahre altes, gesund geborenes Kind syphil. Eltern, das mit 5 Wochen eine Pseudoparalyse des r. Armes und ein papulöses Exanthem bekam. Jetzt doppels. Keratitis, Lähmung beider oberen Augenlider, r. Abduzenslähmung b. Hinterhauptskopfschmerz. Daneben Otorrhoe und hochgradige ulzeröse Zerstörung der Rachenorgane mit totaler Aphonie.	Partielle Okulomotoriusparese (Ptosis dupl.) Abduzenslähmung r.	Merkurielle Therapie leistete nicht viel.

4.	**Nettleship**	14jähr. Mädchen mit sicherer hereditärer Lues. Linkss. Lähmung des Okulomotor. und Abduzens und teilweise Anästhesie im Gebiet des I. und II. Astes vom Trigeminus der r. Seite. Kornea des r. Auges getrübt. Pupille durch alte Iritis deformiert.	**Lähmung des l. Okulomotorius, l. Abduzens, r. Trigeminus (ramus I u. II).**	—
5.	**Engelstedt**	2jähr. Kind, das auf dem r. Auge durch Iritis spezif. erblindet war und seit einigen Wochen die Erscheinungen von lkss. Ptosis, Strabismus diverg. und äußerer Okulomotoriusparese neben einem ausgedehnten papulösen Exanthem bot.	**Fast komplette l. Okulomotoriuslähmung.**	Hauterscheinungen gingen unter antisyphil. Kur zurück. Die Lähmungen blieben unbeeinflußt. Exitus nach mehreren Monaten. Sektion ergab: R. Optikus und l. Okulomotorius atrophisch. Letzterer von gummösen Einlagerungen durchsetzt. Im l. Streifenhügel und in der r. Großhirnhemisphäre Erweichungsherde.
6.	**Lépine**	32(!)jähr., mit vielen Spuren und Narben hered. luet. Symptome aus der Kindheit (1.—10. Lebensjahr) behaftete Kranke. Heftige r. Kopfschmerzen. Ptosis r. und rasch vorübergehende Sprachstörungen. 4 Wochen später Diplopie, Erweiterung der l. Pupille, Unbeweglichkeit des l. Bulbus, Parese des l. o. Augenlides. Zunge weicht nach r. ab. Verlust von Geschmack und Geruch.	Beiders. partielle Okulomotoriusparese, Ophthalmoplegia int. lks. — (Daneben Lähmung des l. Hypoglossus und Olfaktorius.)	**Jodkali- und Hg-Behandlung bringen rasche Heilung.**

Nr.	Autor	Anamnese und hauptsächlichste allgemeine klinische Erscheinungen	Befallene Augenmuskeln	Therapie und Ausgang
7.	Chiari	Klin. beobachtet von Zeissl-Wien. 15monatl. Mädchen, dessen Mutter noch während der Gravidität sekundäre Symptome gezeigt hatte. Neben einer anscheinend gummösen Zungengeschwulst bestanden: Ptosis des r. Oberlides, Erweiterung der l. Pupille, Lähmung des r. Facialis. Mehrere Wochen vor dem Exitus traten noch eine vollständige Lähmung der r. Körperhälfte und epileptiforme Anfälle hinzu.	Partielle äußere Okulomotoriusparese r. (Ptosis). Lähmung des l. sphincter pupillae. — (Daneben r. Fazialislähmung bei r. Hemiplegie.)	Unter innerl. Jodverabreichung und einer Inunktionskur verschwand nur die Ptosis. Obduktion ergab ein exquisites Bild der Heubnerschen Endarteriitis luetica mit teilweiser Thrombose der Art. basil.
8.	Thiersch	12jähr. Mädchen, dessen Eltern Lues durchgemacht — Mutter hat 6 mal abortiert — und das selbst in früher Kindheit mehrfach syphil. Exantheme gehabt hatte und später an periodisch auftretenden, monatelang dauernden Kopfschmerzen litt. Nach einem Fall trat im Verlauf von 5 Tagen fieberlos leichte Nackensteifheit, Ptosis r. und Paresen im Gebiet beider Oculomotorii mit Nystagmus rotatorius d. r. Hypoglossus, des l. Glossopharyngeus, Abduceus, Fazialis und des sensiblen Trigeminus auf. Es entstand auch Keratitis neuroparalytica r.	Part. Lähmung beider Okulomotorii (Ptosis dupl.), totale d. l. Abduzens und d. r. Ophthalm. v. Trigeminus mit Keratitis neuroparalytica. — Außerdem Paresen d. r. Hypoglossus, d. l. Glossopharyngeus und d. l. Fazialis.	Monatelange merkurielle Behandlung bessert deutlich. — Thiersch nimmt einen gummösen Herd an der Basis cerebri an, der auf den l. Pedunkulus übergegriffen hat.

9.	Pipping	5jähr. Knabe. Früher mit sicheren luet. Erscheinungen behaftet gewesen. (Coryza, pustul. Syphilid.) Zur Zeit der im übrigen nur kurzen Beobachtung: Ptosis des r. Oberlides neben starker Benommenheit, näselnder Sprache und Schlundlähmung.	**Partielle Okulomotoriuslähmung r. (Ptosis). — (Daneben Glossopharyng. Lähmung.)**	**Inunktionsbehandlung bringt deutliche Besserung.**
10.	Lawford	**Alter d. Pat. Mitte der 30er Jahre. R. intern. paretisch. Keine Ptosis, keine Divergenz.**	**L. teilweise Parese des Oculomotorius (fast komplette Ptosis) mit fast ständiger Divergenzstellung des Auges.**	**Vollständige Heilung nach Anwendung von antisyphilitischen Mitteln.**
11.	**Desgl.**	Gleichfalls Mitte der 20er Jahre. R. Auge normal beweglich, l. Auge Andeutung von Exophthalmus, inkompl. Ptosis, sämtliche Bewegungen etwas beschränkt, einschließlich der Trochlearis. Pupille l. > r., reagiert prompt.	**Lähmung des l. inneren u. äußeren Oculomotorius und l. Trochlearis.**	**Auf antiluetische Kur erfolgt sehr erhebliche Besserung. Vollständige Heilung späterhin sehr wahrscheinlich.**

Nr.	Autor	Anamnese und hauptsächlichste allgemeine klinische Erscheinungen	Befallene Augenmuskeln	Therapie und Ausgang
12.	Zappert	5jähr. schwächliches Kind syphil. Eltern, das früher spezifische Erscheinungen an der Haut gehabt hatte. Neben einer Impetigo luet. auf der Kopf- und Wimperhaut, Psoriasis linguae und einer Otitis media pur. bestand l. Ptosis. Oberlid. kann nur mit Zuhilfenahme der Stirnmuskulatur gehoben werden. Strabismus diverg. Motilität fehlt vollkommen bis auf Bewegungen nach außen und unten. L. Pupille mittelweit, größer als r. Auf Licht und Akkomodation reaktionslos. Sensibilität der Kornea intakt. Augenhintergrund normal.	Totale Okulomotoriuslähmung l.	Antisyphil. Behandlung erfolgreich. Z. nimmt eine isolierte, wahrscheinlich periphere Läsion des Oculomotorius sin. an.
13.	Siemerling	12jähr. Mädchen, dessen Vater sich vor seiner Verheiratung syphilitisch infiziert hatte. Beide Pupillen starr, über mittelweit. Während der Beobachtung ließ sich 2 mal r. Ptosis konstatieren. Daneben bestand r. Apoplexie und totale Atrophie beider Optici.	Part. Okulomotoriuslähmung r. (Ptosis). Pupillenstarre (bei r. Apoplexie).	Autopsie ergab: Arachnitis gummosa basil. und Gummata durae matr. Beide Optici und Oculomotorii verdickt, namentlich der l. interpeduncul. Raum mit gummösen Wucherungen angefüllt. Arteriitis syphilitica.
14.	Gajkiewicz	8jähr. Mädchen mit sicheren kongenital syphilitischen Anzeichen.	Parese aller vom Okulomotorius innervierten Augenmuskeln mit Amaurose.	Die Sektion ergab: Typische gummöse Basilarmeningitis in der Gegend der Sella turcica.

15.	Wilbrand und Saenger	$6^1/_2$ Jahre altes Mädchen, dessen Mutter 3 mal abortiert hatte und das bis dahin nie manifeste syphil. Erscheinungen geboten. R. Pupille maximal weit, auf Licht nicht reagierend. L. Pupille halb so weit, reagiert träge. Beide Lidspalten gleich weit. Pat. kann beiderseits nicht nach oben sehen, auch die oberen Lider nicht über die Horizontale nach oben erheben. Die Bewegungen beider Bulbi nach außen hochgradig beschränkt, nach innen und ferner nach oben außen und innen unvollkommen.	**Multiple beiders. Augenmuskelparesen.**	**Über den Verlauf und die Therapie ist nichts gesagt.** **W. und S. halten in diesem Falle eine Nuklearlähmung bei heredit. Lues für wahrscheinlich.**
16.	Fleischer	Fall von hereditärer Lues.	Doppels. Abduzensparese, partielle Lähmung beider Okulomotorii. Daneben Fazialisparese und hochgradige Herabsetzung des Gehörs.	Zentrale Affektion.
17.	Tereschkowitsch	12jähriges, erblich syphilitisch belastetes Mädchen. R. Ptosis. R. Auge leicht nach unten gedreht, hat nach oben hin beschränkte, sonst normale Beweglichkeit.	Partielle Okulomotoriusparese r. (Ptosis).	—

Nr.	Autor	Anamnese und hauptsächlichste allgemeine klinische Erscheinungen	Befallene Augenmuskeln	Therapie und Ausgang
18.	Igersheimer	1jähr. Kind, dessen Mutter eine Früh- und eine Totgeburt vorher durchgemacht hatte. Wassermann stark +.	R. Ptosis (Okulomot.)? L. Abduzens.	—
19.	Igersheimer	3 Jahre altes Kind, stark verdächtig der hereditären Lues. In den ersten Lebensmonaten Hornhauttrübungen und Bewegungsbeschränkung beider Augen nach r., die damals als auf luet. Basis beruhend angesprochen und entsprechend mit Erfolg behandelt wurden.	R. Abduzensparese, daneben r. Fazialisparese.	—
20.	Passini	2jähr. Kind. Bald nach der Geburt Pseudoparalyse der Hände und Füße. Zur Zeit der Beobachtung breite nässende Papeln am After. Leichter Strabismus konverg. und mittelweite träge regierende Pupillen. Lidschluß und mimische Muskulatur zeigen bei geringen Erregungen leichtes Zurückbleiben.	Partielle Okulomotorius- und wahrscheinlich Abduzensparese. Daneben inkonstante Fazialisparese.	Autopsie des an Diphtherie und seinen Folgen gestorbenen Kindes ergab am Nervensystem: Endarteriitis luet. Heubneri art. foss. Sylvii et corpor. callosi lks. mit Erweichungsherden in der l. Hemisphäre.
21.	Alexander	2 Monate altes Kind, dessen Vater sich 3 Jahre vor der Ehe infiziert hatte.	Trigeminuslähmung mit Keratitis neuroparalytica. Daneben r. Fazialisparese.	Exitus erfolgte wegen hochgradiger Atrophie.

22.	Dowse	12jähr. Mädchen, dessen Vater an sicherer Lues gelitten und dessen Mutter mehrfach abortiert hatte. Mit 4 Jahren Ophthalmie und Ozaena. Mit 10 Jahren Anfälle mit Bewußtseinstrübung, außerdem ulzerative Prozesse an der Nasenspitze. Jetzt an Nervensymptomen: Kopfschmerzen, Verlust des Geruchsinnes, Diplopie, beginnende Neuritis optica, Paralysis des Fazialis und Abduzens.	**Abduzensparalyse; daneben Fazialisparalyse, Neuritis optica, Olfaktoriusaffektion.**	**Obduktion ergab: Endarteriitis der basal. Hirnarterien. Daneben ödematöse Schwellung des Fazialis, Trigeminus und Abduzens.**
23.	Mendel	16jähr. Mädchen, dessen Mutter sich in der Schwangerschaft syphil. infiziert hatte und das in den ersten Lebensmonaten sichere Zeichen von heredit. Lues bot. (Makul. Syphilid, Psoriasis plant. et palm., Papeln ad anum.) Mit 3 Jahren stellte sich plötzlich Außenwendung des r. Auges mit Mydriasis ein. Die Natur des Leidens wurde nicht erkannt. Seit dem 9. Lebensjahr Stillstand der geistigen Entwicklung und leichte Reizbarkeit. Mit 12 Jahren maniakalische Anfälle, Halluzinationen etc., denen bald ein stuporöser Zustand folgte.	**Partielle Okulomotoriuslähmung.**	**Bei der Sektion fand sich eine beträchtliche spitze Exostose (Periostitis) an der Basis cranii nahe dem l. Rande des Foramen magnum**
24.	Schmidt-Rimpler	**6wöchentl. Kind mit hereditär-luetischen Symptomen.**	**L. angeborene Abduzenslähmung.**	**Nach Autor wahrscheinl. bereits intrauterin entstanden.**
25.	Bernheimer	**8jähriges Kind mit sicheren Zeichen ererbter Syphilis.**	**Einseitige Abduzensparese.**	**Inunktionskur erfolgreich.**

Nr.	Autor	Anamnese und hauptsächlichste allgemeine klinische Erscheinungen	Befallene Augenmuskeln	Therapie und Ausgang
26.	Luczkowski	1 Jahr altes Kind. Mit 6 Wochen wegen sicherer Luessymptome in einer Kinderklinik behandelt. (Papulöses Exanthem am After und an der Stirn.) Jetzt Strabismus paralytic. diverg., d. h. Lähmung beider m. m. recti intern., r. > l. L. Pupille lichtstarr. Angedeutete Ptosis beiderseits.	Fast totale Okulomotoriuslähmung beiders.	Auf kombinierte Hg- und Jodbehandlung tritt Besserung ein.
27.	Fournier und Sauvineau	Bei 18jähr. Mädchen mit sicherer Erbsyphilis: Abduzenslähmung lks. und reflekt. Puppillenstarre. Völlige Amaurose dieses Auges infolge genuiner Sehnervenatrophie und Chorioretinitis specifica.	L. Abduzenslähmung u. reflekt. Pupillenstarre.	—
28.	Carbonne	38jähr. Mann mit Lues hered., die bis dahin latent geblieben war. Chorioretinitis und Strabismus diverg.	Partielle Okulomotoriuslähmung.	Merkurielle Kur gab gute Resultate.
29.	Finkelstein	1monatl. Säugling, hereditär belastet. Ausgesprochene Sattelnase, tonisch-klonische Zuckungen im Gesicht und an den Extremitäten, zuweilen Ptosis r. und träge Pupillenreaktion.	Partielle Okulomotoriusparese.	Klinische Diagnose, die durch die Autopsie bestätigt wird: Meningit. basilar. in der hinteren Schädelgrube.

Auch die Fälle, in denen die syphilitische Ätiologie mehr als zweifelhaft erschien, habe ich übergangen. Denn die Ansicht einiger Autoren, daß die meisten kongenitalen Augenmuskellähmungen syphilitischen Ursprungs seien, wird von anderen nicht bestätigt und dürfte auch mit Reserve aufzunehmen sein.

Über spontan vorübergehende Augenmuskellähmungen, die er bei einem 9jährigen Mädchen beobachtet hatte, berichtet Boettiger in einem „Beitrag zur Lehre von den luetischen Rückenmarkskrankheiten".

Der Vollständigkeit halber will ich, obwohl nicht ganz hierher gehörend, 2 Fälle von totaler unilateraler Ophthalmoplegie infolge von Orbitalgummen anführen, die Hoene und Dauchez beobachtet haben. Es handelt sich beide Male um hereditär-syphilitisch belastete Mädchen, bei denen auch der Nutzen der angewandten antiluetischen Behandlung die Probe aufs Exempel gab.

Bei Durchsicht des ganzen gesammelten Materials fällt es zunächst gegenüber der Häufigkeit des Vorkommens von Augenmuskellähmungen als einziger Ausdruck des Gehirnleidens nach erworbener Lues auf, daß bei der Erbsyphilis meistens die Augenmuskelparesen mit anderen auf schwere Schädigungen des Nervensystems hindeutenden Symptomen vergesellschaftet sind. Bei Kombinationen mit diesen zerebralen Affektionen treten sie natürlich im klinischen Bilde völlig zurück. Es ist daher unmöglich, eine große Zahl der vorerwähnten Fälle von Schädigung der Augenmuskeln auf die gleiche Stufe zu stellen wie die nach akquirierter Lues. Bei Fall 7 ist das hervorstechendste Symptom im Krankheitsbild die rechtsseitige Hemiplegie. Das wird auch durch die Sektion erhärtet. Das gleiche trifft auch auf Fall 13 zu, bei dem ebenfalls eine durch den Autopsiebefund genügend erklärte rechtsseitige Apoplexie festgestellt werden konnte. Im Fall 23 steht das psychische Leiden (hochgradiger Stupor) im Vordergrund und die Augenstörungen sind nur ein Nebenbefund. Noch weit häufiger bildet bei der Ophthalmoplegia int. und überhaupt in den Beobachtungen, wo nur Pupillenstörungen vorkommen, der Augenbefund nur eine Komponente im übrigen Symptomenkomplex. Ich mache diese Frage späterhin zum Gegenstand einer kurzen Besprechung.

Sehr oft und, wie mir scheint, verhältnismäßig häufiger als nach der akquirierten Lues, sind bei der Heredosyphilis Augenmuskellähmungen mit Paresen anderer Hirnnerven kombiniert, so in den Fällen 6, 7, 8, 9, 16, 19, 20, 22. Anscheinend kommt auch das isolierte Befallensein eines einzelnen Augenmuskelnerven oder selbst nur eines Teiles desselben bei



der Heredosyphilis gegenüber der erworbenen öfters vor. In dem vorliegenden Material handelt es sich wohl zumeist um basale Hirnnervenlähmungen infolge von Gummen, Periostitiden, Meningitis gummosa und Heubnerscher Arteriitis. Seltener wird man andere Ursachen annehmen müssen. Den Fällen 14 und 16 liegen wahrscheinlich Kernerkrankungen zugrunde.

Die zahlenmäßigen Feststellungen über die Häufigkeit, mit der die einzelnen Augenmuskeln ergriffen sind, ergeben für beide Formen der Syphilis keine erheblichen Abweichungen. Auch bei der Erbsyphilis stehen Affektionen des Okumolotorius an erster Reihe. Nach Uhthoff ist dieser Nerv bei erworbener Lues in 34% aller Augenmuskelparesen erkrankt. Bei Okulomotoriuslähmung, besonders bei totaler, ist vorzugsweise die Basis cranii in der Gegend des Chiasmas und beider Hirnschenkel, selten die Orbita der Sitz der syphilitischen Affektionen. In $^2/_3$ aller Fälle besteht eine Komplikation mit anderen Hirnnervenaffektionen. Sehr oft äußert sich die Okulomotoriusbeteiligung nur in der Erkrankung eines Zweiges, wie sie beispielsweise bei einer isolierten Ptosis zum Ausdruck kommt. Dabei liegt aber nach Mauthner und anderen Autoren viel häufiger eine nukleäre als eine basale Ursache vor.

In unseren Fällen von hereditärer Lues finden wir eine Okulomotoriusparese 22 mal. Davon war der Nerv in seiner Gesamtheit 7 mal ergriffen. 10 mal bestand als einziges Symptom seitens des Okulomotorius Ptosis, d. h. Lähmung des m. levator palpebr. sup. In dem Rest der Fälle waren andere vom Okulomotorius versorgte Bewegungsmuskeln des Bulbus befallen.

Wie die akquirierte Lues, so stellt auch die kongenitale ein großse Kontingent von Erkrankungen der inneren Augenmuskulatur, die gleichfalls vom Okulomotorius innerviert wird. Wir sehen auch bei der Herodolues als einziges somatisches Symptom seitens des Nervensystems einfache Pupillenungleichheit oder träge Reaktion bis zur vollständigen Pupillenlähmung, d. h. Ophthalmoplegia intera. Diese äußert sich in Mydriasis und Reaktionslosigkeit der Pupillen auf Lichteinfall und Konvergenz und in Akkomodationsparese oder -paralyse. Arbeiten über dieses Gebiet der Augenmuskellähmungen bei Erbsyphilis sind in nicht unerheblicher Zahl erschienen. So wurden von Nonne 4, Finkelnburg 2, Boldt 5, Jockisch 4, Igersheimer 5, König 11 und von Knies, Fleischer, Sidler-Huguenin, de Lapersonne, Cruchaudeau und German (zitiert von Finkelstein) je 1 Fall von Funktionsstörungen der Pupillen ver-

öffentlicht. Es handelte sich zumeist nur um Pupillenstarre, wahrscheinlich lag aber auch bei vielen Kindern noch eine Akkomodationsparese daneben vor. Nur läßt sich das nicht mit Sicherheit beweisen. Denn Kinder werden durch Akkomodationsschwäche bei weitem nicht so empfindlich gestört wie Erwachsene, so daß natürlich seltener darüber geklagt wird. Meist wird wohl eine syphilitische Erkrankung des Kerngebietes des m. sphincter und m. ciliaris anzunehmen sein. Eine periphere Läsion des Okulomotorius macht wohl regelmäßig auch äußere Augenmuskellähmungen. Die antisyphilitische Therapie führte in einzelnen Fällen eine Besserung in der Pupillenreaktion herbei. — Man wird wohl mit der Behauptung nicht fehlgehen, daß diese Pupillenstörungen den Anfang von schweren Gehirn- und Rückenmarksleiden, insbesondere der auch bei juvenilen Personen vorkommenden metaluetischen Erkrankungen, Tabes und progressive Paralyse, bilden. König zieht aus seinen Beobachtungen an elf geisteskranken Kindern den Rückschluß, daß Pupillenstarre bei kindlichem Schwachsinn fast immer ein Zeichen hereditärer Lues sei.

Der n. abducens ist bei akquirierter Syphilis am zweithäufigsten und zwar nach Uhthoff in 16% aller Fälle betroffen. Auch er wird meistenteils nur durch basale gummöse Wucherungen gelähmt und zwar äußerst selten allein. Fast immer sind noch andere Hirnnerven mitbeteiligt und zwar vorzugsweise der Fazialis der gleichen Seite. In unserem Material der Herodolues sehen wir ihn 12 mal affiziert, also verhältnismäßig weit häufiger als nach erworbener Syphilis.

Der Trochlearis ist von allen 3 Bewegungsnerven des Auges relativ selten befallen. (Nach erworbener Lues in 5%.) Eine isolierte Lähmung desselben kommt fast nie vor. Meist ist sie eine Komponente der totalen Ophthalmoplegie. Mindestens pflegt der Okulomotorius mitergriffen zu sein. Der anatomische Sitz der Lähmungsursache ist durchweg ein basaler syphilitischer Prozeß. Der Trochlearis ist in unseren Fällen von Erbsyphilis nur 1 mal erkrankt gewesen.

Der Trigeminus ist nach akquirierter Syphilis in 14% betroffen. Seine Mitbeteiligung spricht stets für einen basalen syphilitischen Herd. Sehr oft kommt es bei seiner Erkrankung zu einer Keratitis neuroparalytica. Die Alteration des Trigeminus ist immer einseitig und kommt nur recht selten isoliert vor. Primäre Kernerkrankung desselben ist wohl auszuschließen. Am häufigsten führt zweifelsohne die basale gummöse Meningitis zu Anästhesie im Bereich des ram. ophthalm. und deren



selten ausbleibenden Folgezustand, der Keratitis neuroparalytica. Den Eintritt dieser Hornhauterkrankung zu verhindern, wie Albrecht v. Graefe irrtümlich annahm, ist auch eine Ptosis infolge Okulomotoriuslähmnung nicht immer imstande. Bei unserem Material sahen wir nur sehr selten diesen Krankheitsprozeß, außer in dem von uns beobachteten Falle nur noch 3 mal, davon 2 mal mit Keratitis. Bei der erworbenen Lues schwankt die Häufigkeit der Kombination von Trigeminusaffektion mit sekund. Keratitis neuroparalyt. erheblich nach den Mitteilungen der verschiedenen Autoren (2—50%).

Der Zeitraum, der zwischen den ersten Erscheinungen der Erbsyphilis und dem Auftreten der Augenmuskellähmungen liegt, variiert in den angeführten Fällen. In den Beobachtungen 21, 24 und 29 sind die Lähmungserscheinungen anscheinend schon intrauterin entstanden und würden somit zu den allerersten Symptomen der hereditären Lues bei diesen Individuen gehören. Ob Fall 21 und 24 ganz eindeutig sind, ist fraglich. In einer kleinen Zahl von Fällen betrafen die Paresen Kinder im 1. und 2. Lebensjahr, so in 1, 5, 7, 18, 20 und 26. Meist jedoch handelte es sich um sogenannte Spätsymptome der ererbten Lues.

Die Abgrenzung dieses als Syphilis hereditaria tarda bezeichneten Begriffes hängt freilich weniger von dem Lebensalter als von der Erscheinungsform der Lues ab. Man rechnet hierzu alle Krankheitsbilder, die das Gepräge der gummösen Form tragen. (Ulzerative Erkrankungen der Haut, der Knochen sowie der inneren Organe einschließlich des Nervensystems.) In der Regel werden solche Prozesse erst jenseits des fünften Lebensjahres beobachtet, ohne daß mitunter, weder nach der Geburt, noch in der frühen Kindheit, irgendwelche Erscheinungen beobachtet werden. Diese Ansicht vertreten in erster Reihe Fournier, Rabl, Finger und v. Dühring. In Wirklichkeit sind aber nach diesen Autoren wohl frühere sekundäre Symptome, besonders wenn sie geringfügig waren, übersehen worden. Sofern gummöse Prozesse im 3. oder 4. Lebensjahre ausnahmsweise schon vorkommen, fallen

sie gleichfalls in die Kategorie der hereditären Spätsyphilis. Nach v. Zeissl und anderen stellen diese sich jedoch am häufigsten erst in der Pubertätszeit ein. Buschke vertritt den Standpunkt, daß eine Altershöchstgrenze, bis zu welcher man tertiär-syphilitische Veränderungen am Nervensystem noch als hereditäre bezeichnen könne, nicht willkürlich angenommen werden darf, wenn auch er die Kindheit und die erste Jugend als das von der Erbsyphilis bevorzugte Alter anerkennt. Im übrigen wird von einer Anzahl Autoren — ich erwähne in erster Reihe Henoch und Hochsinger — das Bestehen einer Syphilis hereditaria tarda bezweifelt. Es wird nicht immer eine Akquisition der Lues im frühesten Alter, die eventuell übersehen wurde, auszuschalten sein.

Ob auch bei der zweiten und dritten Generation, d. h. bei Kindern luetischer Groß- oder Urgroßeltern, noch Erbsyphilis vorkommt, ist bisher nicht zu eruieren gewesen. Die Meinungen der Autoren gehen in dieser Frage auseinander. Hutchinson, Strczeminski, Antonelli und andre haben bei syphilitischen Augenerkrankungen von Kindern diese Ätiologie als sicher hingestellt. Im übrigen habe ich speziell für Augenmuskellähmungen in der 2. und 3. Generation in der Literatur keinen Beleg gefunden.

In den meisten der gesammelten Fälle wird wohl die Annahme der syphilitischen Grundlage der Augenmuskelparesen zutreffen. Das gilt in erster Reihe für die Fälle, bei denen die Obduktion in einwandfreier Weise den Beweis dafür erbrachte, daß schwere syphilitische Veränderungen am Gehirn und an den Blutgefäßen vorhanden waren. Sehr oft hatten aber auch die Kinder in den ersten Lebensjahren sichere Symptome des Sekundärstadiums der Lues dargeboten. Syphilis der Eltern in der Anamnese allein ist noch nicht dafür maßgebend, daß die bei ihren Kindern aufgetretenen Augenmuskellähmungen hereditär-syphilitisch sein müssen. Meistens wird diese Annahme freilich zutreffen. Wenn wir Vergiftungen und toxische Schädigungen, wie etwa nach der Diphtherie, ausschalten können — und das wird wohl meist nicht schwer sein — so muß man fast ausnahmlos die plötzlich auftretenden Augenmuskellähmungen bei Kindern auf Rechnung er-



erbter Lues setzen. Nur die zahlreichen angeborenen Paresen sind fast regelmäßig durch Agenesie oder Aplasie der entsprechenden Kerngebiete bedingt. Auch der Ausfall der Wassermannschen Reaktion, von der viele Autoren die Frage: syphilitische oder nichtsyphilitische Natur des Leidens abhängig machen, ist immerhin nur mit Vorsicht zu benützen und kann nur klinische Erwägungen unterstützen.

Selbst der Erfolg der Therapie, der oft ex juvantibus zur Stütze der Diagnose Syphilis herangezogen wird, ist kein absolut sicherer Maßstab, da manche durch andere Ursachen (Diphtherie) hervorgerufene Augenmuskelparesen spontan ebenso gut verschwinden wie unter Anwendung einer spezifischen Behandlung. Es wäre hier ganz verfehlt zu sagen: post hoc, ergo propter hoc. Hier müssen schon der ganze Verlauf, die klinischen Erscheinungen insgesamt als wesentlich diagnostisch mitverwertet werden.

Literatur.

Alexander. Syphilis und Auge. Wiesbaden. 1889.

— Neue Erfahrungen über luetische Augenkrankheiten. 1895. p. 73 u. 74.

Antonelli. Les stigmates ophthalm. rudiment de la syph. héréd. Paris. 1897. (Hochsinger.)

v. Baerensprung. Die hereditäre Syphilis. Berlin. 1864.

Bernheimer. Ätiologie und pathologische Anatomie der Augenmuskellähmungen. Im Handbuch von Graefe-Saemisch. II. T. Bd. VIII. Nachtr. II. Kap. 11. 1902. p. 18 ff.

Boldt. Zur Ophthalmoplegia intern. im Kindesalter. Deutschmanns Beiträge zur Augenheilkunde. 1909. Heft 71.

Boettiger. Beitrag zur Lehre von den luetischen Rückenmarkskrankheiten. Arch. f. Psychiatrie. 1894. Bd. XXVI. p. 649 ff.

Bresler. Erbsyphilis und Nervensystem. Schmidts Jahrbücher. Bd. CCLXXXII. 1904. p. 6 ff.

Buschke. Syphilis. Im Hilfsbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten. Herausg. v. Riecke. 1909. p. 626 ff.



Carbonne. La clinica oculista. 1905. VI. Refer.: Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. 1905. p. 451.

Charcot. Krankheiten des Nervensystems. (Übers. v. Fetzer.) 1874.

Chiari. Hochgradige Endarteriitis bei Lues hered. Wiener mediz. Wochenschr. 1881. Nr. 17 und 18.

Cruchandeau. Cliniq. ophthalm. VII. 1903. Nr. 6. p. 91. Refer.: Zentralbl. f. prakt. Augenheilkunde. 1903. p. 112.

Dauchez. Arch. de Méd. des enfants. 1905. Refer.: Archiv für Kinderheilkunde. 1906. Bd. XLIV. p. 426.

De Lapersonne. Refer. im Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der Ophthalmologie. 1909. p. 476.

Dowse. Med. examina. Nr. 112. Refer.: Virchow-Hirsch. II. T. 1878. p. 549.

v. Dühring. Über einige Fragen aus der Lehre von der Vererbung der Syphilis. Monatshefte f. prakt. Derm. XX. 5 u. 6. 1895.

Eliasberg. Zur Ophthalmoplegie im frühen Kindesalter. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. Bd. XVII. 1894. p. 129 ff. u. 168 ff.

Engelstedt. Die konstitutionelle Syphilis. Übersetzt v. Uterhart. 1861. Zit. nach Fischl.

Erlenmeyer. Klin. Beitr. z. Lehre von der kongenitalen Syphilis und deren Zusammenhang mit einigen Gehirnkrankheiten. Zeitschrift f. klin. Med. XXI. 3 u. 4. 1892

Finger. Die Syphilis als Infektionskrankheit vom Standpunkt der modernen Bakteriologie. Arch. f. Derm. u. Syph. 1896. Heft 3.

Finkelnburg. Pupillenstarre bei heredit. Syphilis. D. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XXIII. 1903. p. 473 ff.

Finkelstein. Die hereditäre Syphilis. In „Deutsche Klinik“. Bd. VII. 1905. p. 231 ff.

— Syphilis. In „Lehrb. d. Säuglingskrankh.“ 1905. p. 220 ff. u. 237 ff.

Fischl. Kortikale Epilepsie und andere Hirnerkrankungen kongen. syphilitischen Ursprungs. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. XI. 1890.

Fleischer. Demonstrat. im mediz.-naturwissenschaftlichen Verein Tübingen. Refer. in Münch. med. Wochenschr. 1907. p. 1458.

Förster. Beziehungen der Allgemeinleiden und Organerkrankungen zu Veränderungen und Krankheiten d. Sehorgans. Graefe-Saemisch. I. Aufl. Bd. VII. Kap. 13. 1877. p. 185 ff.

Fournier. Vorlesungen über die Syphilis hered. tarda. 1884. Zit. nach Zappert. (cf. Z.)

Fournier et Sauvineau. Recueil d'ophthalmol. 1897. Ref. Zentralbl. f. prakt. Augenheilkunde. 1897. p. 221.

Fürth. Pathologie u. Therapie der hereditären Syphilis. 1879.

Gajkiewicz. Zit. nach Uhthoffs Arbeit im Archiv f. Ophthalm. Bd. XL. 1894. (Syphilis du système nerveux. Paris. 1892.)

Galezowski. Société de Dermat. et Syphil. Paris. 1894. (Vortrag.) Zit. nach Zappert. (cf. Z.)

— Recueil d'ophthalm. 1879. Ref. nach Fischl.

Godelstein. Fall von Mening. basil. syphil. mit Augenstörungen. Inaug.-Dissert. Berlin. 1906.

Gowers. Syphilis und Nervensystem. Übers. v. Lehfeldt. 1893.

Graefe, v. Archiv für Ophthalmologie. Band I. 1854. pag. 433 bis 435.

Graefe, Alfr. Ätiologie und Pathogenese der Augenmuskelstörungen. Graefe-Saemisch. Handb. der Augenkrankh. 1880. Bd. VI. Kap. 9. p. LXXII. ff.

Groenouw. Beziehungen der Allgemeinleiden und Organerkrankungen zu Veränderungen und Krankheiten des Sehorgans. Handb. der Augenheilk. Graefe-Saemisch. Bd. XI. Teil I. 1904. p. 804 ff.

Hahn. Lues hered. tarda. Münchener med. Wochenschr. 1898. Nr. 23. p. 731.

Harttung und Förster. Behandlung von Störungen des Nervensystems auf syphilitischer Basis. Arch. f. Derm. u. Syph. Neisser-Festschrift. 1907. Bd. LXXXVI. p. 3 ff.

Henoch. Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 9. Aufl. 1897. pag. 83 ff.

Heubner. Syphilis im Kindesalter. In Gerhardt: Handb. der Kinderkrankh. Nachtr. I. 1896. p. 287 ff.

— Endarteriitis syphil. nebst Bemerkungen über Hirnarterienlues. Charité Annalen. 26. Jahrg. 1902. p. 126 ff.

— Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 2. Aufl. 1906. p. 653 ff.

Hochsinger. Syphilis. In Pfaundler-Schloßmanns Handb. der Kinderkrankh. 2. Aufl. 1910.

— Studien über die hereditäre Syphilis. Beitr. z. Kinderheilk. Wien. 1898. Teil I. p. 58 ff.

— Die Schicksale der kongenit. syphilitischen Kinder. 1889. Wiener med. Wochenschr. Nr. 45.

Hoene. Gazeta lekarska. 1884. Nr. 17. Refer. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. 1884. p. 603.

Horner. In: Gerhardt Handbuch der Kinderkrankh. (cf. Michel.)

Hutchinson. Brit. med. Journ. Bd. I. p. 231 u. 541. 1879.

— Syphilis. Übers. v. Kollmann. Leipzig. 1888.

Igersheimer. Die ätiologische Bedeutung der Syphilis und Tuberkulose bei Erkrankungen des Auges. Arch. f. Ophthalm. Bd. LXXVI. 1910. p. 127 ff.

Jockisch. Augenkomplikationen b. intrakraniellen Erkrankungen. Dissert. Breslau. 1904.

Jocqs. Über die Ophthalmoplegien nach Syphilis. Ophthalm. Kl. Bd. VI. Nr. 2. 1902. p. 8 ff.

Kaposi. Pathologie und Therapie der Syphilis. Stuttgart. 1891.

Karcher. Die Prognose der kongenit. Syphilis. Schweiz. Koresp.-Bl. Nr. 16. 1901.

Klein. Die syphilitischen Augenerkrankungen. In Neumann Syphilis. — Nothnagels Spez. Pathol. u. Ther. 1899. Bd. XXIII. p. 625 ff.

Knies. Das Sehorgan in seinen Beziehungen zu den übrigen Krankheiten. Wiesbaden. 1893. Zit. nach Nonne.

Kohts. Syphilitische Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks im Kindesalter. Henoch-Festschrift. 1890. p. 36.

König. Journal of Mental Science. Refer. Neurol. Zentralbl. 1901. p. 871.

Lawford. The Glasgow Med. Journal. Sept. 1890. Refer. Zentralblatt f. prakt. Augenheilk. 1890. Bd. XIV. p. 346.

Lépine. Mercredi med. 1890. p. 197. Refer. Arch. f. Derm. u. Syph. 1891. p. 343.

Lesser. Lehrbuch der Geschlechtskrankheiten. 11. Aufl. 1904.

Luczkowski. Beiträge zur Syphilis des Zentralnervensystems mit Berücksichtigung der Augenstörungen. Dissert. Breslau 1906.

Mackenzie. New York med. Journ. 1884. Zit. nach Fischl.

Marina. Multiple Augenmuskellähmungen etc. Wien 1896.

Mauthner. Die Lehre von den Augenmuskellähmungen. Wiesbaden 1889.



Mendel. Über hereditäre Syphilis. Arch. für Psychiatr. 1868. I. p. 308.

— Die hereditäre Syphilis in ihren Beziehungen zu Nervenkrankheiten. 1895. Festschrift für Lewin.

Michel. Augenmuskelerkrankungen. In Gerhardt Handbuch der Kinderkrankheiten. I. Bd. 2. Abt. p. 538 ff.

Nannyn. Die Prognose der syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. Arch. f. Psychiatr. 1888. Bd. XX. p. 570 ff.

Nettleship. The Brit. med. Journ. 1880. Ref. Bresler (cf. sub Br.).

Neumann. Syphilis. In Nothnagel. Spez. Pathol. u. Ther. 1899. Bd. XXIII.

Nonne. Syphilis und Nervensystem. II. Aufl. 1909. p. 192—274 u. p. 544—582.

Oppenheim. Die syphil. Erkrankungen des Gehirns. 1896. In Nothnagel. Bd. IX. T. I. p. 55 ff. p. 126 ff.

Passini. Endarter. syphil. Arch. f. Kinderheilk. 1897. Bd. XXI. p. 195 ff.

Pipping. Refer. im Jahrb. für Kinderheilk. 1885. XXIII. p. 466.

Rabl. Über Lues congen. tarda. Wien 1887. Zit. nach Heubner.

Rochon-Duvigneaud. Arch. d'Ophthalm. XVI. p. 746. Zitiert nach Wilbrandt und Saenger: Neurolog. des Auges.

Rumpf. Die syphil. Erkrankungen des Nervensystems. Wiesbaden 1887. Zit. nach Bresler.

Sachs. Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Kindesalters. 1897.

Saenger. cf. Wilbrand und Saenger.

Schmaus. Grundriß der pathologischen Anatomie. VII. Aufl. 1907. p. 560 ff.

Schmidt-Rimpler. Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit anderen Krankheiten. 1898. Im Nothnagel. Bd. XXI. p. 128 ff. und 476 ff.

Schubert. Über syphil. Augenkrankheiten. Berlin 1881.

Sidler-Huguenin. Zit. von Hippel im Monatsbl. für Augenheilkunde. 1906. Bd XLIV. p. 97 ff.

Siemerling. Fall von hereditärer Hirn- und Rückenmarkssyphilis. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenheilk. 1888. Bd. XX. p. 102 u. 401.

Steffen. Krankheiten des Gehirns im Kindesalter. Gerhardts Handb. d. Kinderkrankheiten. 1880. p. 207.

Strczeminski. Beitr. zur Frage über das Vorkommen v. Augensyphilis in der III. Generation. Arch. f. Ophthalm. Bd LIII. p. 860 ff.

Strümpell. Lehrb. der spez. Path. und Ther. der inneren Krankheiten. 1902. Bd. III. p. 106 ff.

Tereschkowitsch. Mosk. ophthal. Gesellschaft 1898. (Krankenvorst.) Refer.: Zentralbl. für prakt. Augenheilk. 1898. p. 390.

Terrien. Syphilis des Auges und seiner Adnexe. Übers. v. B. Kayser 1905. p. 20 ff. und p. 167 ff.

Thiersch: Zur Kasuistik der Hirnsyphilis. Münch. Med. Wochenschrift. 1897. Nr. 24 und 25. p. 455.

Uhthoff. Augensymptome bei der Syphilis des Zentralnervensystems. Graefe-Saemisch, Handbuch der Augenheilkunde. II. Auf. XI. Bd. Abt. 2 a. p. 1039 ff.

— Über die bei Syphilis des Zentralnervensystems vorkommenden Augenstörungen. Arch. f. Ophthal. Bd. XXXIX. Abt. 1 p. 1 ff., Abt. 3. p. 126 und Bd. XL. p. 43 ff. 1894.

Warner. The Brit. med. Journ. 1888. Oktob. Zit. nach Zappert.



Wilbrand und Saenger. Die Neurologie des Auges. 1900: Bd. I. Abt. II. p. 307—358, ferner 1901: Bd. II. p. 298 ff.

Zappert. Über isoliertes Vorkommen von Augenmuskellähmungen als Spätsymptom der hereditären Lues. Arch. f. Kinderheilk. Bd. XIX. 1896. p. 161 ff.

Zeissl. Lehrbuch der Syphilis. 4. Aufl. 1882.

— Syphilis. In Eulenburgs Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde. Bd. XIII. p. 637 ff.

— M. v. Über Lues hereditaria tarda. Wiener Klinik. 1885. Heft 7.

Aus der dermato-urologischen Klinik der Kaiserlichen Universität zu Tokio [Direktor: Prof. Dr. K. Dohi.]

Über die künstliche Züchtung von Leprabazillen in Tierleichen.

Von

Dr. **H. Nakano** (Tokio).

Die Versuche einer künstlichen Züchtung von Leprabazillen, so zahlreich dieselben in der Literatur aufzufinden sind, waren nur in seltenen Fällen von dem gewünschten Erfolg begleitet und auch da, wo positive Resultate mitgeteilt wurden, sind dieselben von vielen Seiten, zumeist wohl mit Recht, angezweifelt worden; denn nie konnte der sichere Beweis erbracht werden, daß die säurefesten Bazillen der Kultur auch wirklich Leprabazillen sind.

In meinen in folgenden Zeilen mitgeteilten Versuchen glaube ich künstliche Mischkulturen von Leprabazillen erhalten zu haben und glaube auch, daß es mit diesem Verfahren endlich gelingen wird, das Problem der künstlichen Reinkultur des Lepraerregers zu lösen.

Bei meinen Überimpfungsversuchen der Lepra auf japanische Hausratten bemerkte ich, daß sich 7 Tage nach der intraperitonealen Impfung auf der Serosa des Darmes kleine grauweißliche Knötchen bilden, in denen die Leprabazillen fast in Reinkultur nachzuweisen sind. Ich hoffte, daß es mir gelingen würde, mit diesen massenhafte, wie ich glaube, sehr virulente, Leprabazillen enthaltenden Knötchen auf künstlichem Nährboden eine Reinkultur von Leprabazillen zu erhalten. Alle meine diesbezüglichen Versuche auf verschiedenen künstlichen Nährböden ergaben ein negatives Resultat.



Die Tatsache, daß der Leprabazillus sich im Erdboden aufhält, gleichzeitig mit der Erfahrung, daß japanische Bauern, welche fast ständig mit bloßen Füßen mit dem Erdboden in Berührung kommen, so häufig an Lepra erkranken, legten den Gedanken nahe, daß vielleicht die Fäulnisstoffe einen günstigen Nährboden für Leprabazillen bilden.

Dieser Gedankengang veranlaßte mich die Züchtung der Leprabazillen in der Leiche zu versuchen.

Das mir am leichtesten zugängliche Material war die japanische Hausratte, an welcher ich auch die ersten Versuche machte.

Versuch I.

Am 4. August 1911 injizierte ich intraperitoneal einer gesunden japanischen Hausratte die steril in Kochsalzlösung zubereitete und filtrierte Emulsion eines Lepraknotens, welcher vom Oberarme des seit 7 Monaten an Lepra erkrankten und unbehandelten Patienten S. stammte. Nach 14 Tagen tötete ich das Tier und unter den peinlichsten a- und antiseptischen Kautelen entnahm ich der Leiche des Tieres ein Stück der Leber und Milz, schloß darauf die eröffnete Bauchhöhle sorgfältig mit Knopfnaht und brachte die Leiche in einem Glaszylinder, wo dieselbe bis zum 22. August, d. i. 4 Tage, bei Zimmertemperatur gehalten wurde.

Im exstirpierten Milz- und Leberstück lassen sich schon Veränderungen nachweisen, welche auf das Bestehen eines leprösen Prozesses mit Sicherheit schließen lassen. Es werden Epithelioidzellen, Rundzelleninfiltrate und spärliche Leprabazillen nachgewiesen. Riesenzellen waren nicht nachweisbar. Auch im Ausstrichpräparate von beiden Organen sind spärliche Leprabazillen zu finden.

Am 22. August öffnete ich wieder die Bauchhöhle des im Glaszylinder aufbewahrten Tieres und bemerkte an den schon sehr durch Fäulnis veränderten Leber und Milz im Ausstrich eine ganz sichere Zunahme der in Zigarrenbündelform angeordneten Leprabazillen, von welchen 10 bis 12 Bündel auf ein Gesichtsfeld kamen. Dieselbe Zunahme an Leprabazillen weisen auch die Gefrierschnitte auf. Die Zellstruktur der Organe zeigt ausgedehnte Fäulnisveränderungen. Die Bazillen zeigen lebhafte Färbung und geästelte Formen.

In der Bauchhöhle der Leiche fand ich am nächsten Tage neben zahlreichen Leprabazillen schon andere Bakterien

und nahm an, daß die Leprabazillen sehr bald von den Fäulnisbakterien überwuchert würden. In der Tat waren die Leprabazillen nach drei Tagen in der Leiche der Ratte nicht mehr nachweisbar, dagegen waren die anderen Mikroorganismen sehr üppig gewachsen.

Ich glaube mit Sicherheit annehmen zu dürfen, daß die Leprabazillen, bevor sie von anderen Bakterien überwuchert worden sind, sich in der faulenden Leiche der japanischen Hausratte vermehrt haben.

Versuch II.

Am 4. August wurde ein gesundes Meerschweinchen mit 1 *ccm* des Materials geimpft, welches auch im Versuch I zur Verwendung kam. Am 18. August tötete ich das Tier, exstirpierte per laparotomiam aseptisch ein erbsengroßes Leber- und Milzstück und schloß die Bauchhöhle.

Makroskopisch konnten an den exstirpierten Teilen keine Veränderungen nachgewiesen werden. Mikroskopisch in der Milz neben epithelioiden Zellen zerstreute Leprabazillen und spärliche Leprabazillenbündel nachweisbar.

In der Leber sind auch Epithelioidzellen, Rundzelleninfiltrate und spärliche zerstreute Leprabazillen — keine Bazillenbündel — nachweisbar.

4 Tage nachdem die Meerschweinchenleiche in verschlossenem Glasgefäß aufbewahrt war, wurde die Bauchhöhle derselben wieder geöffnet. Bei der Eröffnung verbreitet sich starker Fäulnisgeruch.

Die Milz ist schwärzlich verfärbt, sehr weich. Im Ausstrich des erweichten Milzgewebes sind reichlich Bazillen und Bazillenbündel, 7 bis 9 in einem Gesichtsfelde, nachweisbar. Histologisch ist die Struktur des Milzgewebes nicht mehr erkennbar, dagegen sind außerordentlich zahlreiche Leprabazillen, vereinzelt und in Bündeln, viel mehr als gleich nach der Tötung des Tieres nachweisbar. Die Bazillen sind lebhaft rot tingiert.

Die Leber zeigt dieselben Fäulnisveränderungen wie die Milz. Auch hier sind im Ausstrich und im Gefrierschnitt viel zahlreichere Leprabazillen nachweisbar als bei der ersten Untersuchung.



Vom 23. bis 26. August untersuchte ich Leber und Milz der Meerschweinchenleiche täglich und fand auch hier eine progressive Zunahme der Fäulnisbakterien und eine Abnahme bis zum völligen Schwinden der Leprabazillen.

Versuch III.

Am 4. September tötete ich eine gesunde japanische Hausratte, exstirpierte unter a- und antiseptischen Kautelen derselben ein Stückchen Leber und Milz und vernähte die Bauchhöhle mit Knopfnähten.

Nachdem ich mich überzeugt hatte, daß in den exstirpierten Teilen keine Spur von Leprabazillen nachweisbar war, injizierte ich am selben Tage 0·5 *ccm* einer Knotenemulsion, von einem unbehandelten, seit 9 Monaten an Lepra tuberosa leidenden Patienten (P., 25 Jahre) stammend, und bewahrte die Leiche im verschlossenen Glaszylinder vier Tage bei Zimmertemperatur.

Am 8. September wurde die Rattenleiche untersucht. An der Serosa des Darmes finden sich zahlreiche grauweiße Pünktchen, welche histologisch fast nur aus Leprabazillen bestehen. In allen inneren Organen, in der Milz, Niere, Leber, Pankreas, in Blasen- und Darmwand, in der Bauchwandmuskulatur sehr lebhaft rottingierte Leprabazillen, vereinzelt und in Bündeln angeordnet, in außerordentlich großer Menge nachweisbar.

Da in den gleich nach dem Tode exstirpierten Teilen keinerlei säurefeste Stäbchen nachgewiesen wurden, muß angenommen werden, daß die Leprabazillen in der Rattenleiche sich so außerordentlich stark vermehrt haben.

Versuch IV. Knotenstückimpfung in die Leiche.

Am 9. September exzidierte ich ein etwa bohnengroßes Knotenstück einem seit einem Jahre an Lepra tuberosa erkrankten Patienten und legte dasselbe in die Bauchhöhle einer gesunden, eben erst getöteten japanischen Hausratte. Nach Verschluß der Bauchwand wurde die Ratte 4 Tage im Glaszylinder bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

Am vierten Tage konnte ich an der Kontaktstelle des Darmes mit dem Knotenstück zahlreiche kleine weiße Pünktchen nachweisen, welche aus Leprabazillen und Bazillenbündeln mit sehr lebhaftem Tinktionsvermögen fast in Reinkultur bestehen. Daneben sind schon andere Bakterien nachweisbar. Am nächsten Tage war die Zahl der Leprabazillen schon geringer und am 13. Tage waren nur noch spärliche Lepra-



bazillen nachweisbar. Dagegen waren die anderen Mikroorganismen enorm gewuchert.

Im Versuch V konnte ich dasselbe Resultat wie in Nr. IV feststellen.

Versuch VI.

Wird eine Lepraknotenemulsion durch 20 Minuten auf 100° C erhitzt und dieselbe dann auf Leichen verimpft, so findet — trotzdem nach der Erhitzung zahlreiche Leprabazillen in der Emulsion nachweisbar sind — nicht nur keine Vermehrung, sondern ein sehr rasches Schwinden des Leprabazillus in der Leiche statt. Schon nach 24 Stunden sind die säurefesten Stäbchen geschwunden.

Daß die in der Leiche sich entwickelnden Leprabazillen auch weiter entwicklungsfähig sind, geht aus folgendem Versuche (VII) hervor:

Leprabazillenhaltige Milz, Leber und Bauchwandstückchen, von der Ratte aus Versuch III stammend, und auf drei frische Meerschweinchenleichen verimpft, verursachten, nach 4 Tagen untersucht, bei allen drei Leichen an der Oberfläche aller Bauchorgane eine sehr lebhafte Vermehrung der Leprabazillen. Auch in dem Parenchym der Milz wie in dem der Leber, Niere und Nebenniere sind spärliche Leprabazillen nachweisbar. Am nächsten Tage haben die vorher lebhaft tingierten Bazillen schon an Zahl abgenommen, die übrigen Mikroorganismen dagegen zugenommen.

Versuch eines Reinkulturverfahrens.

Versuch I.

Nach den Ergebnissen der oben angeführten Versuche lag es nahe, eine Anreicherung der Leprabazillen in den einzelnen Organen außerhalb der Leiche zu versuchen. Zu diesem Zwecke entnahm ich einer gesunden Hausratte Leber, Milz, Niere, Nebenniere, Herz und Lunge und injizierte in diese Organe frische Lepraknotenemulsion, von einer 6 Monate alten Lepra tuberosa (Pat. S., 23 Jahre) stammend. Die Organe wurden in Reagenzgläsern bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Es fand zwar in den nächsten drei Tagen eine Vermehrung der Leprabazillen in den Organen statt, jedoch waren dieselben mit anderen Mikroorganismen vermengt. Am 4. Tage



waren die Leprabazillen spärlicher, die anderen Mikroorganismen viel zahlreicher. (Reinkulturverfahren I.)

Versuch II.

Unter aseptischen Kautelen exstirpierte ich einem Leprakranken ein etwa bohnengroßes Knotenstück und fügte Teile davon in Leber, Milz und Nebennierenstücke, welche kurz vorher unter peinlichsten aseptischen Vorsichtsmaßregeln gesunden lebenden Meerschweinchen und Hausratten entnommen waren, ein. Je ein Stück der so behandelten Organteile wurde bei Zimmer- und Bruttemperatur aufbewahrt. Zur Kontrolle wurden Teile von denselben Organen ohne Lepramaterial unter dieselben Bedingungen gestellt.

Am nächsten Tage waren sehr zahlreiche Leprabazillen nachweisbar, aber es begann schon die Entwicklung von Fäulnisbakterien, welche nach 48 Stunden in großer Zahl gewachsen waren und die Leprabazillen vollkommen überwucherten.

Auch in den Kontrollstückchen waren am nächsten Tage spärlich, nach 48 Stunden sehr zahlreiche Fäulnismikroorganismen aufzufinden. (Reinkulturverfahren II.)

Versuch III.

Das Aufbewahren von Organen, welche von leprakranken Tieren stammen und gewissermaßen leprabazillenhaltig waren, in Zimmer- und Bruttemperatur, ergab auch kein positives Resultat. Auch hier waren die Leprabazillen am 3. Tage gewöhnlich nicht mehr nachweisbar. (Reinkulturverfahren III.)

Versuch IV.

Mit von leprabazillenhaltigen Organen auf verschiedene Nährböden, wie Glyzerinagar, Menschenserum, Menschenserumagar, Pferdeserum, Pferdeserumagar, Rinderserum, Rinderserumagar, Kaninchenserum, Kaninchenserumagar, Meerschweinchenserum, Meerschweinchenserumagar, Rattenserumstrichagrar, Rattenserum-Nährböden etc., übertragenem Preßsaft, konnte keine Reinkultur von Leprabazillen erzielt werden. Es waren



zwar am nächsten und 2. bis 3. Tage noch Bazillen nachweisbar, jedoch waren neben denselben viele andere Bakterien massenhaft gewachsen, trotzdem im Impfmaterial nur Leprabazillen nachweisbar waren und dasselbe, die Milz einer leprakranken Hausratte, von einem 11 Tage vorher geimpften, zur Zeit der Impfung vollständig gesunden Tiere stammte. (Reinkulturverfahren IV.)

Zusammenfassung.

1. Leprabazillen vermehren sich in der Leiche von japanischen Hausratten und Meerschweinchen.

2. Das Optimum des Wachstums ist zwei bis vier Tage nach der Inokulation nachzuweisen.

3. Der in der Leiche gewachsene Leprabazillus ist mit Fuchsin tief rot tingiert, zeigt sehr oft verzweigte Formen.

4. Die in der Leiche gewachsenen Leprabazillen in die Bauchhöhle von Leichen gesunder Tiere übertragen, wachsen aufs neue.

5. Die Leprabazillen werden nach dem vierten Tage von Fäulnisbakterien allmählich überwuchert und schwinden vollständig aus der Leiche.

6. Eine Reinkultur von Leprabazillen mit Leichenteilen ist mir noch nicht gelungen.

Zum Schlusse möchte ich nicht verfehlen, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. K. Dohi, für die Anregung und das Interesse, welches er trotz Überhäufung mit anderen Arbeiten meinen Versuchen entgegenbrachte, herzlichst zu danken.



Literatur.

1. Rost, E. R. The Cultivation of the bacillus leprae. Indian medical Gazette. May 1904.

2. Scholz, W. und Klingmüller, V. Über Züchtungsversuche des Leprabazillus und über sogenanntes „Leprin". Lepra bibliotheca internationalis. 1900. Vol. I. Fasc. 3.

3. Barannikow, J. Beitrag zur Bakteriologie der Lepra. Zentralblatt für Bakt. Bd. XXIX. p. 781.

4. Van Houten. A succesful attempt to cultivate the bacillus leprae. Journ. of. Path. and Bact. 1902. Nr. 8. p. 260.

5. Emile Weil. Essais de culture du bacille lépreux. Annal. de l'institut Pasteur. Déc. 1905. p. 793.

6. Tidswell, Frank. Note an Rosts „Achlorette" culture medicin. Report of the Board of Healt an Leprosy in N. S. Wales 1904. p. 13.

7. Clegg, Moses T. Some experiments on the cultivation of bacillus leprae. Phil. Journal of Sc. Vol. 2 Bd. April 1909.

8. Serra, A. Beitrag zum Studium des Leprabazillus. XI. Mitlg. d. Versamml. d. ital. Ges. für Derm. und Syph. Dez. 1909. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle. 1910. H. 2.

9. Serra, A. Leprosy culture. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle. 1910. H. 2.

10. Kedrowski. Experimentelle Untersuchungen über Lepraimpfungen. Zeitschr. für Hyg. Bd. LXVI. p. 1.

11. Bertarelli, E. Die neueren Ergebnisse der Forschung über Kultivierbarkeit des Hansenschen Bazillus und die Übertragbarkeit der Lepra. Zentralbl. für Bakt. Abt. I. Ref. Bd. IL. März 1911.

12. Babes. Über isoliert färbbare Anteile von Bakterien. Zeitschr. für Hyg. 1889. Les bactéries, 3. Aufl. Paris 1890.

13. Kedrowski. Über die Kultur des Lepraerregers. Zeitschr. für Hyg. 1901. Bd. XXXVII.

14. Babes: Über spezifische Reaktion bei Lepra. Zeitschrift für Immunitätsforschung. 18. Oktober 1910.

15. Babes. Compensation entre le bacille de la tuberculose et celui de la lèpre. Acad. des Scienc. 1882.

16. Cornil-Babes. Les bactéries. 3. édit. Paris. (Alcon 1890.)

17. Babes. Die Lepra. Handbuch der patholog. Mikroorganismen, I. Ergänzungsband 1906. p. 184.

18. Stephansky. Zentralblatt für Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XXXIII. p. 481. 1903.

19. Campana. Über die Kultur des Leprabazillus. Zeitschrift für Hyg. Bd. LVII. 1910.

Aus der Dermatologischen Klinik in Graz.
(Vorstand: Prof. Matzenauer.)

Über Aplasia pilorum moniliformis.

Von

Privatdozent Dr. **R. Polland.**

(Hiezu Taf. XXXV.)

Unter den Anomalien des Haarwachstums findet sich eine durch wohlausgeprägte, stets typische Symptome eindeutig gekennzeichnete und sehr charakteristische Affektion, die bereits vor mehr als 30 Jahren zuerst in der Fachliteratur erschien und in der Folge noch mehrmals von verschiedenen Seiten klar beschrieben wurde, eine Affektion, die stets das gleiche klinische Bild darbietet, aber augenscheinlich eine große Seltenheit darstellt; weder mein Chef, Herr Prof. Matzenauer, noch einer der Kollegen, denen der Fall demonstriert wurde, noch ich selbst, hatten bisher einen derartigen Fall zu Gesicht bekommen.

Die Anomalie wurde von verschiedenen Autoren mit verschiedenen Namen belegt: Virchow nannte sie Aplasia pilorum intermittens, Behrend Aplasia pilorum moniliformis, Crocker Monilethrix, Smith Nodose Hair, Jarisch Spindelhaare. Das Krankheitsbild wird am besten aus einer Beschreibung der von mir beobachteten Fälle erhellen; im übrigen gleichen auch meine Fälle den vorher beschriebenen völlig, und es kann daher meine Darstellung kaum mehr sein als eine Wiederholung der Beschreibung, wie wir sie z. B. im Lehrbuch Jarisch-Matzenauer oder im Handbuch von Mraček in ausgezeichneter Weise finden.



Die schon durch die Beobachtung früherer Autoren (Behrend, Lesser, Hallopeau, d'Archambault, Sabouraud) festgestellte Tatsache, daß es sich dabei um eine hereditäre, in derselben Familie in mehreren Generationen und bei zahlreichen Mitgliedern auftretende Anomalie handelt, konnte auch von uns bestätigt werden: wir sahen die Spindelhaare bei 2 Brüdern im Alter von 10, resp. 12 Jahren, Söhnen eines Landmannes aus Untersteiermark, und bei beiden hatten die Eltern schon in frühester Kindheit eine äußerst mangelhafte, abnorme Entwicklung des Kopfhaares bemerkt, während die Schwester der Patienten angeblich normale Haare hat. Die Affektion kann also als angeboren bezeichnet werden, denn wenngleich sich das charakteristische Bild meist erst einige Monate nach der Geburt voll entwickelt, so liegt die hereditäre Anlage doch zweifellos vor.

Der ältere der Knaben zeigte ferner alle Merkmale des Schwachsinns und war auch in der körperlichen Entwicklung etwas zurückgeblieben; dieser Umstand ist vielleicht nicht ganz ohne Bedeutung, da wir darin jedenfalls einen Hinweis auf eine Entwicklungsstörung bei dem Individuum erblicken müssen. Der jüngere hingegen war körperlich und intellektuell nur wenig hinter dem Durchschnitt zurückgeblieben. Bei beiden zeigt die Behaarung des Kopfes folgendes eigentümliche Aussehen:

Die Haare sind schütter, glanzlos, trocken, stehen unregelmäßig, ohne daß jedoch größere, vollkommen haarlose Stellen zu bemerken wären. Sie sind von verschiedener Länge, aber im allgemeinen recht kurz, einige kaum wenige Millimeter lang, die längsten 4–5 *cm*, dabei vielfach gekrümmt und hin und her gebogen. Bei näherem Zusehen macht es zunächst den Eindruck, als ob die Haare dicht und in regelmäßigen Abständen von Nissen besetzt wären, die dunkel pigmentiert sind und dem Haar ein perlschnurartiges oder rosenkranzähnliches Aussehen verleihen.

Bei genauer Betrachtung und besonders unter der Lupe sieht man, daß es sich nicht um von außen angeklebte Nisse handelt, sondern um spindelförmige Anschwellungen der Haare selbst, wobei die Knoten in regelmäßigen Abständen von ca. $^1/_2$ *mm* angeordnet sind. An den eingeschnürten Stellen sind die Haare besonders brüchig, abgeknickt oder wirklich abgebrochen Für das bloße Auge zeigen nicht gerade alle Kopfhaare diese Deformität, aber weitaus der überwiegende Teil, ca. 90%.

Die Anomalie beschränkt sich aber nicht bloß auf die Haare, sondern es zeigt auch die Kopfhaut pathologische Veränderungen: sie fühlt sich derb, reibeisenartig an, da die Follikel kleine feste Hornkegel tragen. Die Veränderung erstreckt sich auch noch ein Stück auf die Nackenhaut und gibt ihr das Aussehen von Lichen pilaris. Die Haut des übrigen Körpers zeigt weiter keine Besonderheiten, höchstens, daß über der Brustwirbelsäule, über den Streckseiten der Arme und Oberschenkel eine Andeutung von Lichen pilaris zu finden ist. Die Haare lassen sich ungemein leicht ausziehen, sie brechen nicht nur sehr leicht an den eingeschnürten Stellen ab, sondern es ist auch ihr Sitz im Haarbalg ein



abnorm lockerer, so daß der Knabe beim Ausziehen der Haare keinerlei Schmerz verspürt.

Untersucht man die mittelst Kalilauge aufgehellten Haare mikroskopisch (Taf. XXXV, Fig. 1 und 2), so sieht man schon bei schwacher Vergrößerung, daß die verschmälerten Stellen lediglich aus Rindensubstanz bestehen, die ebenfalls rarefiziert, aufgelockert und lufthältig ist. Die Kutikula des Haares scheint an diesen Stellen meist etwas verbreitert. An den Knoten sieht man Marksubstanz und vermehrte Pigmentanhäufung, daher sie auch dem bloßem Auge dunkel erscheinen.

Mit dem hier dargestellten klinischen Bild decken sich die Beschreibungen früher beobachteter Fälle vollkommen. Außer dem Einfluß der Heredität sind auch die sonstigen Eigentümlichkeiten des Prozesses, die Brüchigkeit der Haare, die reichliche Hornschuppenbildung namentlich in Gestalt kleiner Hornkegel an den Follikelmündungen, der schließliche Ausgang in immer mehr um sich greifende Atrophie der Haarbälge und bleibende Kahlheit, sowie die Ohnmacht der Therapie als feststehende Tatsachen anzunehmen.

Unklar ist hingegen bis jetzt die Pathogenese und vor allem die Ätiologie dieser auffallenden Verbildung der Haare, trotzdem es nicht an Erklärungsversuchen fehlt. So erklärte Bonnet die Entstehung der Spindeln durch eine einschnürende Wirkung der Ringmuskulatur am Follikelhals, indem durch den Wachstumsdruck das noch plastische Haar hinter dem Schnürring anschwillt und sich endlich durch die Verengung durchzwängt. Unna pflichtet dieser Ansicht bei und betrachtet die Spindelhaare nur als Folgen einer unter stärkerem Außendruck stehenden Haarproduktion.

Pohl-Pinkus fanden in einer Reihe von Untersuchungen, daß bei psychischen Erregungen auch mäßigen Grades Alterationen des Markstranges entstehen; sie gaben daher für das Verhalten der Marksubstanz bei den Spindelhaaren die Erklärung, daß das Markwachstum bei Tag unterbrochen sei und in der Nacht wieder beginne. Da aber das Intervall zwischen 2 Knoten oder Einschnürungen meist über 1 *mm* beträgt, während die normale Wachstumsgeschwindigkeit der Haare höchstens $^1/_2$ *mm* pro Tag beträgt, so müßte man hier ein gesteigertes Wachstum der Haare voraussetzen, was wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat.



Schütz endlich suchte den Grund der Anomalie in einer lokalen Störung in der An- und Rückbildung der Haare.

Aus dem Angeführten dürfte zur Genüge hervorgehen, daß wir bis jetzt noch nicht über eine einwandfreie Erklärung des Prozesses verfügen. Ich habe bei meinen Fällen ebenfalls Untersuchungen in dieser Richtung angestellt; zu diesem Zwecke wurde bei einem der Knaben ein kleines Stück der Kopfhaut exzidiert, und zwar vom Hinterhaupt, wo die Affektion besonders charakteristisch war. Das so gewonnene Material wurde in entsprechender Weise der Paraffineinbettung zugeführt und dann in Serienschnitte zerlegt, um die Struktur der Haare und Haarbälge möglichst genau überblicken zu können. Gefärbt wurde nach van Gieson, wobei sich die einzelnen Gewebsteile mit großer Deutlichkeit von einander abheben. Die Durchmusterung unserer Schnitte gestattet uns, einige Schlußfolgerungen aufzustellen, die nachstehend angeführt seien.

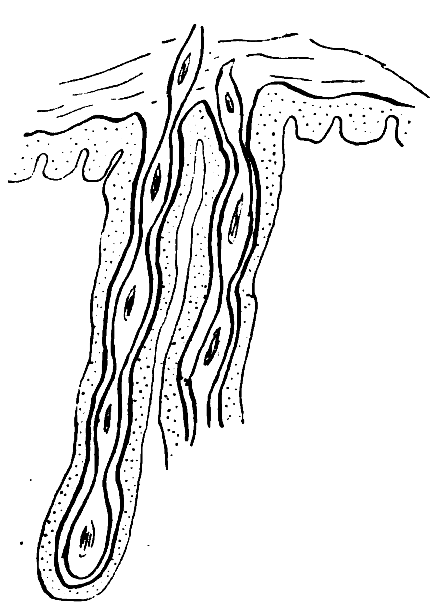


Fig. 1. Die Haare zeigen schon im Follikel die Einschnürungen.

1. Zunächst geht aus unseren Präparaten ganz klar hervor, daß die Ursache für die Einschnürungen gewiß nicht erst beim Austritt des Haares aus den Follikelmündungen

ihre Wirkung entfaltet. Denn die Haare zeigen ausnahmslos die Spindelgestalt nicht nur in ihrem freien über die Haut ragenden Anteil, sondern auch schon im Follikel, u. zw. kann man oft 5—6 vollkommen ausgebildete Knoten wahrnehmen, die sich in Nichts von dem Aussehen des freien Haares unterscheiden. Es sind somit gewiß jene Theorien nicht richtig, welche die Ursache in den Follikelhals verlegen, wie z. B. die Theorie Bonnets, der Unna beipflichtete (s. o.) (cf. Fig. 1). Es kann also nicht etwa das Hindernis, welches die Hornkegel an der Follikelmündung vielleicht dem austretenden Haar entgegensetzen, die Veranlassung der Spindelbildung sein, obwohl eine solche Vermutung beim Anblick der Affektion natürlich sehr naheliegend wäre.

2. Die Hyperkeratose, die schon makroskopisch unzweifelhaft festgestellt werden kann, ist auch im mikroskopischen Bild sehr deutlich sichtbar. Die Hornschicht ist überall verdickt, erhebt sich aber besonders an den Follikelmündungen zu kleinen Hornkegeln, die ersichtlich den Ausgang für das Haar beengen.

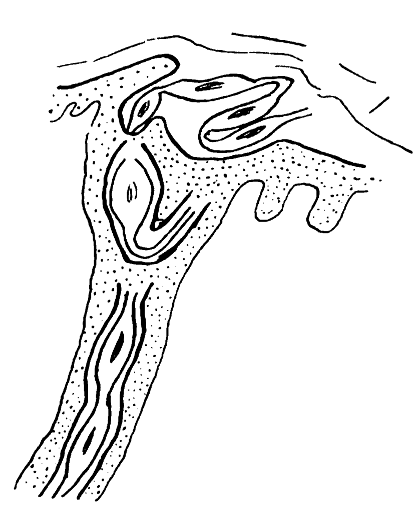


Fig. 2. Mehrfach abgeknicktes Haar.

3. Wenn auch dadurch die Spindelbildung sicher nicht bedingt ist, so hat doch die Verstopfung des Follikelhalses einen gewissen Einfluß auf die abnorme Beschaffenheit vieler

Haare. Die durch die Einschnürungen an vielen Stellen geschwächten Haare können oft nicht gerade die von Hornzellen verlegten Haarbalgmündung passieren, sondern sie knicken in größerer oder geringerer Entfernung davon in verschieden starkem Grade ab (cf. Textfig. 2, 3, 4). Infolgedessen legt sich das Haar — meist kurz vor dem Follikelhals — mehrfach zusammen oder rollt sich ein, so daß es im Schnitt vielfach quer getroffen wird und etwas an die eingerollten Lanugohaare erinnert, die man bei starkem Lichen pilaris nicht selten findet. Es kommt dann bisweilen vor, daß die Haare überhaupt nicht ins Freie finden und wie Fremdkörper durch eine leichte Follikeleiterung ausgestoßen werden müssen.

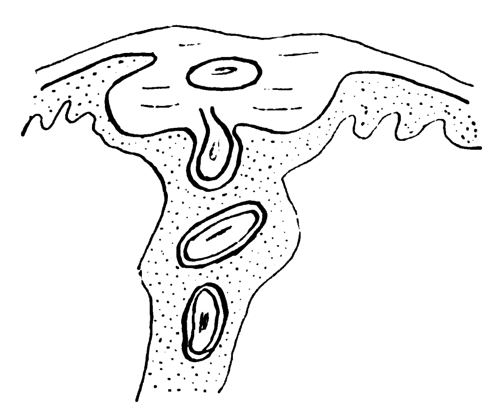


Fig. 3. Abgeknicktes Haar, mehrfach getroffen.

4. Die Pars papillaris zeigt keine auffallende Abweichung von der Norm, doch erweisen sich die Papillen vielfach etwas verbreitert, die Retezapfen verlängert. Irgendwelche Entzündungserscheinungen fehlen vollkommen.

5. Die äußeren Haarwurzelscheiden sind von gewöhnlichem Aufbau, doch ist deutlich zu bemerken, daß sie bis zu einem gewissen Grade ebenfalls der Spindelgestalt des Haares folgen und oft verschmälerte Stellen erkennen lassen, die den Schnürstellen der Haare entsprechen. Man kann aber aus dem histologischen Bild keinen Anhaltspunkt dafür gewinnen, daß etwa diese Einschnürungen der Haarscheiden die Spindelform der Haare bedingen könnten.

6. Auf Grund dieser Befunde ist die Ursache der Anomalie jedenfalls im Entstehungsort des Haares, in der Haarpapille zu vermuten. Das mikroskopische Bild einer solchen (cf. Textfig. 1) läßt jedoch weder im allgemeinen Aufbau noch in der Struktur der Zellen irgend eine derartige Veränderung erkennen, die das abnormale Wachstum der Haare erklären könnte. Jedenfalls ist also kein gröberer Erkrankungsprozeß des Gewebes selbst im Spiel, wie etwa eine Art Entzündung oder die Folgen einer solchen, sondern es handelt sich augenscheinlich vielmehr um eine abnorme Funktion der Bildungszellen des Haares, die angeboren und vererbt ist. Diese Ansicht vertritt auch Török, und wir möchten diesem Autor beipflichten. Zu einem näheren Verständnis des Vorganges kann uns vielleicht folgender Gedankengang leiten.

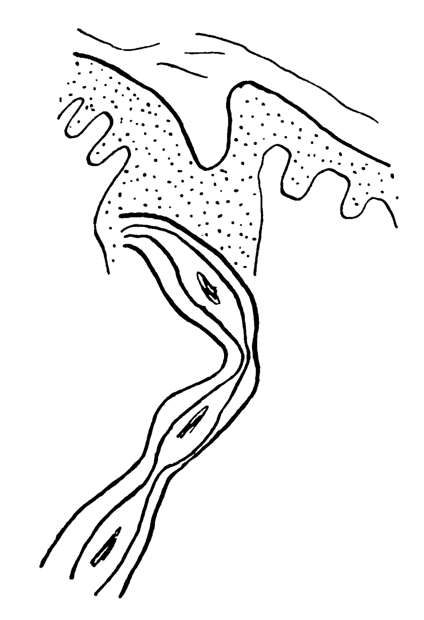


Fig. 4. Knickung des Haares vor dem Austritt.

Bekanntlich haben die Keim- oder Basalzellen jedes Epithels eine bestimmte Funktion, und zwar hauptsächlich die Produktion gewisser Sekrete oder die Bildung bestimmter Zellen, eben des Epithels. So ist die Aufgabe der Basalzellen des Hautepithels im allgemeinen die Bildung der schützenden Hornsubstanz, die Aufgabe der Keimzellen der Haarpapille im

besonderen die Bildung der Haarsubstanz, die ja nur eine Modifikation der Hornsubstanz darstellt. Diese verschiedenen Funktionen der verschiedenen Epithelien sind jedoch an Eigenschaften gebunden, die in der Morphologie der Keimzellen nicht zum Ausdruck kommen: trotz der verschiedensten Funktionen bieten die Basalzellen der verschiedenen Epithelien ein annähernd gleiches mikroskopisches Bild.

Deshalb spricht auch in unserem Falle das Fehlen gröberer anatomischer Zellveränderungen durchaus nicht gegen die Möglichkeit einer abnormen Funktion. Sicherlich wohnt den Zellen der Haarpapillen die Fähigkeit inne, bei verschiedenen Individuen verschiedenerlei Haare zu produzieren; so finden wir einmal Haare von zylindrischer Form, bei einem anderen sind sie wieder stark abgeplattet, desgleichen schwanken Dicke und Färbung sehr bedeutend. Noch größere Verschiedenheiten findet man bei den verschiedenen Säugetierarten; die Form des Querschnitts und die Beschaffenheit der Marksubstanz ist da meist so charakteristisch, daß man die Haare der verschiedenen Tiere sicher unterscheiden kann, was manchmal von forensischer Wichtigkeit sein kann.

Über den wahren Grund, warum bei dem einen Individuum Haare von einem bestimmten Typus, bei einem anderen wieder Haare von anderer Beschaffenheit gebildet werden, gibt uns die histologische Untersuchung keinen Aufschluß; es ist vielmehr höchst wahrscheinlich, daß wir darüber nie etwas bestimmtes wissen werden. Sicher ist nur, daß derlei Eigenschaften zu den typisch vererbbaren gehören, wie ja Haarfarbe und -Form für Familie und Stamm charakteristisch zu sein pflegen.

Mit der Anführung aller dieser Tatsachen soll nur bewiesen werden, daß die Haarpapillen auch ohne sichtbare Merkmale in ihrem Aufbau doch in ihrer Funktion eine gewisse Variabilitätsbreite besitzen, die nach unserer Ansicht als vollkommen ausreichend angesehen werden kann, auch eine so auffallende Anomalie wie es die Spindelhaare sind zu erklären. Es ist eben der ganze Symptomenkomplex, vor allem die als Keratosis pilaris bezeichnete Hyperkeratose der Kopfhaut und die abnorme Haarbildung als eine angeborene Mißbildung,

als Naevus aufzufassen. Als Analogie wären allerlei Arten von Haarnävi anzusehen, für welche die gleiche Erklärung herangezogen werden muß — oder für die, besser gesagt, eine exakte Erklärung ebenfalls fehlt. So findet man z. B. nicht selten bei einem im übrigen blonden Menschen an einer gewöhnlich nur feine Lanugohaare aufweisenden Hautstelle mehrere starke, schwarze, eventuell gekräuselte Haare, ohne daß dort die Haut makro- und mikroskopisch eine Veränderung erkennen läßt — ein Vorkommnis, daß ebenfalls als Haarnävus zu deuten ist.

Demnach dürfte es sich als überflüssig erweisen, zur Erklärung des Zustandekommens der Spindelhaare noch besondere Ursachen mechanischer oder nervöser Natur zu suchen, und wir glauben auch nicht, daß histologische Untersuchungen noch weitere Aufklärungen bringen werden. Ebenso ist wohl auch die Klinik der Affektion als abgeschlossen und eindeutig festgelegt zu betrachten.

Nach allem glauben wir nunmehr unsere Ansicht über die Aplasia pilorum moniliformis folgendermaßen formulieren zu können:

Wir haben es dabei mit einer vererbten und angeborenen, oft bei mehreren Geschwistern vorkommenden Mißbildung der Kopfhaut und -haare, also mit einem Nävus zu tun, der vor allem durch eine, vorwiegend follikuläre, Hyperkeratose und durch eine eigentümliche Funktionsstörung der Haarpapillen charakterisiert ist, wodurch es zu regelmäßigen Schwankungen in der Wachstumsintensität der Haare kommt, was eben zur Bildung der Spindelhaare führt.

Eine Aufdeckung der Ursachen dieser Anomalie dürfte ebenso wie bei ähnlichen angeborenen Mißbildungen wohl kaum je gelingen.



Literatur.

Auderson and Mac Call. Unique Case of hereditary Trichorhexis nodosa. Lancet 1883.
Beatty und Scott. Pili moniliformes. Monatshefte. Bd. XV.
Behrend. Über Knotenbildungen am Haarschaft. Virchows Archiv 1886. Bd. CIII.
Behring. Pili moniliformes. Archiv f. Derm. Bd. LXXV. Heft 1.
Besnier. Diskussionsbemerkungen. Ref. Monatshefte. Bd. XI. p. 35.
Besnièr et Doyon. Traduction avec notes de Pathologie et traitment des maladies etc. Bd. II. p. 180. 2. Aufl. u. p. 69.
Bodin. In La Pratique dermatologique. Bd. IV. p. 23.
Bonnet. Haarspiralen und Haarspindeln. Morpholog. Jahrbücher 1885. Bd. XI.
Brocq. Bemerkungen zur Alopezie der Keratosis pilaris. Monatshefte. 1893. Bd. XVI.
Chirivino. Über einige Entwicklungsanomalien der Barthaare. Archiv Bd. LXXI.
Crocker. Monilethrix. Diseases of the skin.
Giovannini. Über die menschlichen Haare. 1889.
Guszmann. Anatomie und Klinik der Monilethrix. Dermat. Zeitschr. Bd. XIII. Heft 1.
Hallopeau. Aplasie moniliforme des cheveux. Annales 1890. p. 429.
Hallopeau et Leredde. Aplasie moniliforme des cheveux et des poils. Traité pratique de Dermatologie. Paris 1900.
Lesser. III. Kongreß der Deutschen dermatol. Ges. 1891. p. 248.
Luce. Recherches sur un cas d'alopécie. Thése de Paris. 1879.
Mibelli. Über einige deforme Barthaare bei Alopecia areata. Giorn. ital. delle mal. ven. etc. 1890.
Pohl-Pincus. Die mikroskopischen Veränderungen am menschlichen Kopfhaar unter dem Einfluß nervöser Erregung. Zeitschr. f. angew. Mikroskopie. 5. Jahrgang. 1899.
Pohl-Pincus. Über die Wachstumsgeschwindigkeit des Kopfhaares. Dermatol. Zentralblatt. 3. Jahrgang. 1899.
Sack. In Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten. Bd. IV. p. 371.
Sabouraud. Sur les cheveux moniliformes. Annales 1902. p. 781.
Schütz. Ein Fall von Spindelhaaren. Archiv 1900. Bd. LIII.
Smith. A rare nodose condition of the Hair. British med. Journal 1879 und 1880. Ref. Archiv 1880. p. 145.
Tenneson. Kératose pilaire et aplasie moniliforme des cheveux. Annales 1892. p. 1146.
Unna. Monilethrix. Histopathologie.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXV ist dem Texte zu entnehmen.

Aus der dermatologischen Klinik des städtischen Krankenhauses
zu Frankfurt a. M. (Direktor Prof. Dr. Herxheimer).

Über den Einfluß der Temperatur auf die Komplementbindung bei Syphilis.

Von

Oberarzt Dr. **K. Altmann** und Dr. **Fritz Zimmern**.

Wie bereits von dem einen[1]) von uns kurz mitgeteilt wurde, haben wir an einem größeren Material die Jacobsthalschen[2]) Angaben über den Einfluß der Temperatur auf den Ablauf der Wassermannschen Syphilisreaktion nachgeprüft und versucht, einen Einblick in die eigenartigen Reaktionsunterschiede zu gewinnen.

Bekanntlich hat Jacobsthal auf Grund seiner Anschauungen, daß die Wassermannsche Reaktion auf einer Präzipitation beruhe, und daß diese Präzipitationsvorgänge bei abnehmender Temperatur eine Verstärkung erfahren, in vergleichenden Versuchen die erste Phase der Wassermannschen Reaktion in der Kälte vor sich gehen lassen und hat an etwa 200 Seren eine Überlegenheit dieser Methode gegenüber dem bisher üblichen Verfahren feststellen können, indem er etwa 2% mehr positive Reaktionen erhielt. Diese theoretisch und praktisch gleich wichtigen Angaben hat Guggenheimer[3]) im Sachsschen Laboratorium an einem Material von 623 Seren nachgeprüft und ist dabei zu äußerst interessanten Befunden gelangt, die sich nicht ganz mit den Jacobsthalschen Angaben decken. Allerdings werden die Jacobsthal-

[1]) Altmann, K. Die Serodiagnostik der Syphilis. Dermatolog. Zeitschr. Bd. XIX. Heft 1. p. 28.

[2]) Jacobsthal, Erwin. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 18.

[3]) Guggenheimer, Hans. Münch. med. Wochensch. 1911. Nr. 26.



schen Befunde insofern bestätigt, als es in der Tat Sera gibt, die nur bei 0° positiv reagieren. Es reagierten unter den 623 Seren 267 in der Kälte, 263 in der Wärme positiv, so daß nach der Jacobsthalschen Methode eine größere Anzahl positiver Reaktionen erhalten wurde. Demgegenüber aber fand Guggenheimer unter den bei 0° negativ reagierenden Seren 8, die nur bei 37° eine positive Wassermannsche Reaktion gaben. Guggenheimer kann deshalb der Jacobsthalschen Eisschrankmethode vorläufig eine Überlegenheit nicht zuerkennen. Bei der praktischen Wichtigkeit der Befunde ist eine Nachprüfung derselben an einem größeren Material dringend erwünscht, um einerseits festzustellen, wie weit durch Ablauf der ersten Phase in der Kälte eine Vermehrung der positiven Reaktionen bei syphilitischen Seren erzielt werden kann, andererseits, was auch Guggenheimer hervorhebt, ob dem positiven Ausfall bei Kältebindung die gleiche einwandsfreie diagnostische Bedeutung zukäme, wie dem bisher üblichen Verfahren.

Bei unserer Nachprüfung hielten wir uns methodisch an die Jacobsthalschen Angaben. Es wurden also nach dem Einfüllen von Extrakt, Serum und Komplement die Röhrchen kurz in Eiswasser geschüttelt und dann 1¼ Stunden im Eisschrank der Bindung überlassen. Dann erfolgte Zusatz von Ambozeptor und Blut, worauf die Resultate nach zweistündigem Aufenthalt im Brutschrank und 24stündigem im Eisschrank mit den gleichzeitig nach der üblichen Methode angestellten Versuchen (bei denen die Bindung 1¼ Stunden bei 37° vor sich gegangen war) verglichen wurden. Wir glaubten schon aus rein praktischen Gründen diese Versuchsanordnung der von Guggenheimer angewandten vorziehen zu müssen, da das Arbeiten in eisgefüllten Schalen, was zur Erzielung einer Temperatur von 0° notwendig ist, für praktische Zwecke weniger geeignet scheint.

Unsere Methode ist im wesentlichen die gleiche wie die des Frankfurter Seruminstituts, nur daß wir nach der Einstellung des Ambozeptors auch jedesmal das Komplement einstellen und von diesem ebenso wie vom Ambozeptor die 2½-fach lösende Dosis nehmen. Auch wir arbeiten seit langem mit

Vierteldosen und konnten uns niemals von irgendwelchen Nachteilen dieser Verminderung der Flüssigkeitsmengen überzeugen. Als Antigen kamen zuerst im wesentlichen alkoholische Extrakte aus syphilitischen Lebern, später alkoholische Extrakte aus Rinder- und Meerschweinchenherzen zur Verwendung. Hierbei erwies sich uns die von Sachs[1]) angegebene Verstärkung mit Cholestearin äußerst wertvoll, dessen Angaben, wie von Altmann[2]) bereits kurz mitgeteilt wurde, wir vollinhaltlich bestätigen konnten. Um quantitative Differenzen möglichst deutlich zur Anschauung zu bringen, wurden die Extrakte in fallender Menge in drei verschiedenen Quantitäten zugesetzt. Auch wurde jedes Serum gleichzeitig mit zwei resp. drei Extrakten untersucht, wobei wir es uns zum Prinzip machten, wenn möglich gleichzeitig einen Extrakt aus syphilitischer Leber neben einem aus normalen Organen zu verwenden. Es traten dadurch, daß unter diesen gleichzeitig verwendeten Extrakten fast stets ein sehr stark wirksamer sowie ein schwächer wirksamer vorhanden waren, quantitative Unterschiede, die uns sonst entgangen wären, noch deutlich in Erscheinung.

Nach dem Vorgang von Guggenheimer untersuchten wir zunächst den Einfluß der Temperatur auf die Extrakthemmung, wobei wir, um Zufälligkeiten, die dem einen oder anderen Antigen anhaften könnten, auszuschließen, eine größere Anzahl von Extrakten verschiedener Herkunft in den Bereich unserer Untersuchungen zogen und konnten, wie die beifolgende Tabelle I zeigt, die an einigen Beispielen ein konstantes Verhalten der Extraktkontrollen demonstriert, seine Angaben vollständig bestätigen, indem aus der Tabelle klar hervorgeht, daß die antikomplementäre Wirkung der alkoholischen Extrakte in der Kälte stärker zum Ausdruck kommt, als in der Wärme.

Tabelle I.

Fallende Mengen der im Verhältnis von 1 : 6 verdünnten Extrakte I, II, III und IV wurden in den Reihen AI, AII, AIII, AIV $1^1/_4$ Stunden lang im Eisschrank;

[1]) Sachs. Berlin. klin. Wochenschr. 1911.

[2]) Altmann, K. l. c.



in den Reihen BI, BII, BIII, BIV $1^1/_4$ Stunden lang im Brutschrank unter Zusatz von je 0·25 *ccm* 1 : 10 verdünnten Meerschweinchenserums digeriert. Dann erfolgte Zusatz von Ambozeptor und Blut.

Mengen des 1 : 6 verdünnten Organ-extraktes *ccm*	Eingetretene Hämolyse in Reihe:							
	A_1	B_1	A_2	B_2	A_3	B_3	A_4	B_4
0·5	0	stark	0	komplett	0	0	0	Spürchen
0·35	mäßig	fast komplett	wenig	komplett	0	komplett	0	stark
0·25	fast komplett	komplett	komplett	komplett	stark	komplett	0	stark
0·15	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	Spürchen	fast komplett
0	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett

Und zwar war dies gleichmäßig der Fall bei sämtlichen von uns verwendeten alkoholischen Extrakten, unter denen sich 5 aus syphilitischer Leber, 2 aus Meerschweinchenherzen und 2 aus Rinderherzen befanden, die bis auf die zuerst verwendeten Leberextrakte sämtlich mit Cholestearin verstärkt waren. Nur ein wässeriger Extrakt aus der Leber eines mazerierten luetischen Foets, der auch sonst gewisse Besonderheiten aufwies, auf die wir noch zurückkommen werden, machte von diesem Verhalten eine Ausnahme. Derselbe hemmte in der Wärme stärker als in der Kälte. Dieser Extrakt war aber auch in stärkeren Verdünnungen so unspezifisch und an Wirksamkeit den cholestearinverstärkten alkoholischen Extrakten so unterlegen, daß er zur Komplementbindung so gut wie unbrauchbar war. Wir können deshalb auch aus seinem verschiedenartigen Verhalten keinerlei Schlüsse ziehen. Nicht in jedem Falle war übrigens der Unterschied der antikomplementären Wirkung bei Kälte und Wärmebindung so ausgesprochen wie in der Tabelle. Meist trat er nur im ersten Röhrchen, das das doppelte der

im Versuch verwendeten größten Extraktmenge enthielt, in Erscheinung.

Auch an einzelnen Seren, die mehr oder minder starke Eigenhemmung aufwiesen, hatten wir Gelegenheit, einen Unterschied ihres antikomplementären Verhaltens in der Wärme und Kälte festzustellen. In der Mehrzahl der Fälle entsprach die Hemmungstendenz des Serums der des Extraktes, d. h. sie war nach Kälteeinwirkung stärker als nach Wärmeeinwirkung, doch haben wir auch eine Anzahl solcher Sera angetroffen, die ein umgekehrtes Verhalten zeigten. Es ist selbstverständlich, daß diese Tatsachen bei der Beurteilung des Ausfalles der Versuche eingehend berücksichtigt wurden.

Wir haben insgesamt 1902 Sera vergleichend untersucht. Von diesen reagierten absolut gleich 1610 und zwar 1025 negativ, 585 positiv. Unter letzteren sind natürlich auch alle diejenigen enthalten, die mit allen drei Extraktverdünnungen absolut komplette Hemmung ergaben. Es wäre ja immerhin möglich, daß sich unter diesen beim weiteren Herabgehen mit der Extrakt- resp. Serummenge Differenzen ergeben hätten. Von den restierenden 292 Seren zeigten 216 bei Wärmebildung positiven Ausfall der Reaktion, 247 bei Kältebindung. Wir bekommen somit mit der Jacobsthalschen Versuchsanordnung 31 positive Reaktionen mehr. Demgegenüber steht aber die zuerst von Guggenheimer gefundene Tatsache, die auch wir vollständig bestätigen können, daß eben nicht nur mehr Sera in der Kälte positiv reagieren, sondern auch eine große Anzahl von solchen Seren, die nach Jacobsthal einen negativen Ausfall der Komplementbindung aufweisen, nach dem bisher üblichen Verfahren positiv reagieren. Unter den 292 verschieden reagierenden Seren zeigen 121 absolute Differenzen. Von ihnen sind nur bei Kältebindung positiv 76, nur bei Wärmebindung 45. Diese letzteren wären uns also bei ausschließlicher Anwendung der Jacobsthalschen Methode entgangen. Nur quantitative Differenzen zeigt der Rest von 171, davon geben 96 stärkeren Ausfall der Reaktion bei Kälte-, 75 stärkeren Ausfall bei Wärmebindung.

Diese Befunde zeigen gegenüber unseren früher mitgeteilten Resultaten gewisse Differenzen, denn unter den 1200



Seren, die wir damals untersucht hatten, waren 1022 völlig gleich, absolute Differenzen zeigten 67, davon reagierten 32 nur bei Kältebindung, 35 nur bei Wärmebindung positiv. Von den restierenden nur quantitative Differenzen zeigenden 111 Seren gaben 53 in der Kälte einen stärkeren Ausfall der Komplementbindung, 58 in der Wärme, so daß sich nach diesem ersten Teil unserer Untersuchungen eigentlich eine gewisse Überlegenheit der Wärmebindung ergab. Das Gesamtresultat hat sich dadurch völlig verschoben, daß in der Zeit vom 13./XI. 1911 bis 1./I. 1912 ein ganz auffälliges Überwiegen der positiven Reaktionen bei Anwendung der Jacobsthalschen Methode zu konstatieren war. Unter den in dieser Zeit untersuchten 500 Seren zeigten 54 verschiedenes Verhalten und zwar waren absolut different 30, nur quantitative Differenzen zeigten 24. Von den 30 absolut differenten gaben 26 nur bei Kältebindung, 4 nur bei Wärmebindung positive Reaktion; unter den 24 reagierten 22 in der Kälte, 2 in der Wärme stärker. Wir haben hier also 54 Sera, von denen nur 28 nach der bisherigen Methode als positive erkannt werden, dagegen 50 nach Jacobsthal. Dieses merkwürdige Verhalten wollen wir später noch diskutieren. Wir sehen jedenfalls, wie wichtig es ist, diese Untersuchung an einem möglichst großen Materiale vorzunehmen.

Wie bereits an oben erwähnter Stelle mitgeteilt wurde, haben wir zu unseren Untersuchungen auch einen großen Teil der Sera in aktivem Zustande herangezogen und dabei interessante Befunde erheben können. Es lag uns dieses Vorgehen besonders nahe, als wir aus später zu erörternden Gründen gerade von der Verwendung aktiven Serums besondere Aufschlüsse auch für die Deutung des Phänomens erwarten zu müssen glaubten.

Bei der Versuchsanordnung mußte natürlich der zuerst von Sachs und Altmann[1]) beschriebenen und von zahlreichen Autoren bestätigten Tatsache, daß bei Verwendung aktiver Sera unter den für die Wassermannsche Reaktion üblichen Versuchsbedingungen sehr häufig unspezifische positive

[1]) Sachs, H. und Altmann, K. Berliner klinische Wochenschr. 1908. Nr. 14.

Reaktionen erhalten werden, Rechnung getragen werden. Wir verwendeten deshalb das Prinzip der von M. Stern ausgearbeiteten Methode, die durch Variierung der einzelnen im Versuch benutzten Komponenten die Gefahren der bei aktiven Seren vergrößerten Reaktionsbreite zu vermeiden sucht. Wir arbeiteten aber auch hier mit Vierteldosen und nahmen, um quantitative Differenzen möglichst gut zur Anschauung zu bringen, drei verschiedene Extraktmengen und zwei Extrakte, die nach den bereits oben gegebenen Gesichtspunkten ausgewählt wurden. Die Technik war also folgende: Es wurden 0·25, 0·15 und 0·1 *ccm* der (je nach dem Verdünnungsgrade im Original-Wassermann) im Verhältnis von 1 : 15 bis 1 : 20 verdünnten Extrakte, die mit physiologischer Kochsalzlösung auf das gleiche Volumen von 0·5 *ccm* gebracht waren, mit 0·25 *ccm* des im Verhältnis von 1 : 5 verdünnten Menschenserums $1^1/_4$ Stunden in der einen Versuchsreihe bei 37°, in der anderen nach Schütteln im Eiswasser im Eisschrank digeriert. Dann erfolgte Zusatz einer 12fach lösenden Ambozeptordosis, die in 0·25 *ccm* physiologischer Kochsalzlösung enthalten war und 0·25 *ccm* $2^1/_2\%$ Hammelbluts.

Schon bei der Prüfung der antikomplementären Wirkung der Extrakte bei Verwendung von Menschenserum als Komplement ergab sich ein völliger Gegensatz zu den oben mitgeteilten Befunden.

Die Tabelle II demonstriert Versuche, in denen dieselben Extrakte, deren Verhalten in Tabelle I in Verbindung mit Meerschweinchenserum demonstriert ist, in fallenden Mengen sowohl in 6facher als auch 15facher Verdünnung mit Menschenserum digeriert wurden. Wir sehen, daß in diesem Falle die antikomplementäre Wirkung des Extraktes gerade bei Wärmebindung weit ausgesprochener ist als bei Kältebindung. Dieses Verhalten hat sich uns mit einer großen Reihe von Normalseren bestätigt. Es war nicht immer so ausgesprochen wie in dem demonstrierten Falle und beschränkte sich zuweilen nur auf eine geringe Differenz im Lösungsgrade der ersten Röhrchen. Allerdings haben wir unter den von uns untersuchten Seren einige wenige gefunden, deren Verhalten beim Digerieren mit Extrakt ganz analog dem des Meerschweinchenserums war, d. h.

die ebenfalls die stärkere Hemmungstendenz bei Kältebindung aufwiesen.

Tabelle II.

Fallende Mengen der im Verhältnis von 1 : 6 und 1 : 15 verdünnten Extrakte I, II, III und IV wurden

in den Reihen AI, AII, AIII, AIV 1¹/₄ Stunden lang im Eisschrank,

in den Reihen BI, BII, BIII, BIV 1¹/₄ Stunden lang im Brutschrank unter Zusatz von je 0·25 *ccm* 1 : 5 verdünnten aktiven Menschenserums digeriert, dann erfolgte Zusatz von Ambozeptor und Blut.

Mengen des Organextraktes *ccm*	Eingetretene Hämolyse							
	AI	BI	AII	BII	AIII	BIII	AIV	BIV
$^1/_6$ 0·5	0	0	0	0	mäßig	0	0	0
0·35	komplett	0	fast komplett	0	stark	Spürchen	fast komplett	0
0·25	komplett	0	komplett	mäßig	stark	Spur	fast komplett	mäßig
0·15	komplett	wenig	komplett	wenig	stark	mäßig	fast komplett	fast komplett
[1]) $^1/_{15}$ 0·5	komplett	Spürchen	stark	Spur	0	0	—	—
0·35	komplett	mäßig	mäßig	Spur	0	0	—	—
0·25	komplett	stark	fast komplett	Spur	Spürchen	0	—	—
0·15	komplett	fast komplett	fast komplett	wenig	Spur	0	—	—
0	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett

[1]) Diese Verdünnung ist nicht aus der Verdünnung 1 : 6, sondern frisch durch fraktioniertes Verdünnen hergestellt.

Auch die durch das Serum allein bedingte Hämolyse wies im Vergleich zu der durch Meerschweinchenkomplement in Verbindung mit inaktivem Menschenserum zustande kommenden Lösung verhältnismäßig konstante Differenzen auf. Es zeigte sich nämlich, daß im Gegensatz zum inaktiven Serum gewisse im Serum gelegene antikomplementäre Eigenschaften bei aktivem Serum fast stets nach Wärmeeinwirkung deutlicher zum Vorschein kamen. Allerdings wird die Deutung dieser Befunde durch weiter unten zu besprechende Versuche, die einen eigenartigen Einfluß der Temperatur auf die eine Komplemente des hämolytischen Systems dartun, in nicht unerheblichem Maße kompliziert. Ehe wir darauf eingehen, möchten wir die Resultate der Komplementbindung bei Verwendung aktiver Sera bei Kälte- und Wärmebindung mitteilen.

Wir haben im ganzen 929 aktive Sera untersucht, davon reagierten absolut gleich 220 positive und 83 negative. Geringe Differenzen zeigten 512, die sämtlich bei Wärmebindung stärker reagierten. Absolut different waren 114, die nur bei Wärmebindung positiv waren. Diese Tatsache ist durchaus eigenartig. Zu den 512, die quantitative Differenzen zeigten, möchten wir noch bemerken, daß mit einer großen Anzahl von ihnen Reaktionen erhalten wurden, die man bei der Notwendigkeit einer strengeren Beurteilung der mit aktiven Seren erhaltenen Reaktionen nicht mehr als sicher positiv bezeichnet haben würde. Trotzdem haben wir sie, soweit sie eben deutliche Grade partieller Hemmungen zeigten, in diese Rubrik aufgenommen. Gerade an ihnen kommen ja quantitative Differenzen besonders schön zum Ausdruck.

Um nun auf die Deutung der mit inaktiven Seren erhaltenen Befunde zurückzukommen, so weist bereits Guggenheimer darauf hin, daß man hierbei die Frage ventilieren müßte, ob nicht allein durch die in der Kälte stärker zum Ausdruck kommende antikomplementäre Wirkung des Extraktes eine Erklärung für den stärkeren Ausfall der Reaktion bei Kältebindung gegeben sei. Doch glaubt er selbst diese Erklärung wenigstens für die Mehrzahl der Fälle als nicht ausreichend ansehen zu müssen, da der Unterschied in der Stärke der Reaktion bei Kältebindung bei vielen Fällen in so erheb-

lichem Grade gegenüber der Wärmereaktion verstärkt ist, daß die stärkere Eigenhemmung des Extraktes nicht zur Erklärung des Vorganges ausreicht. Auch sprechen ja gegen eine solche Auffassung diejenigen Fälle, die gerade bei Wärmebindung den stärksten Grad der Komplementbindung zeigen. Wir möchten uns dieser Auffassung unbedingt anschließen. Selbst wenn wir die von uns beobachtete Eigenschaft mancher inaktiver Sera, die in ihnen gelegenen eigenhemmenden Tendenzen besonders stark in der Kälte zu entfalten, in Betracht ziehen, die sich natürlich mit den antikomplementären Eigenschaften des Extraktes summieren würden, so bleibt diese Möglichkeit eben nur auf einzelne wenige Sera beschränkt, die dann durchaus nicht immer einen sinngemäßen Ausfall der Reaktion gezeigt haben.

Etwas anders scheinen allerdings die Verhältnisse bei Verwendung aktiven Serums zu liegen. Hier haben wir, wie wir bereits oben mitteilten, eine so erheblich stärkere Hemmung der Hämolyse durch Extrakt und normales Menschenserum bei Wärmebindung konstatieren können, daß zweifellos eine ganze Anzahl stärkerer Reaktionen allein durch diesen Umstand bedingt sein können. Für diese Auffassung scheint auch die Tatsache zu sprechen, daß die mit ganz geringen Ausnahmen bei Wärmebindung wesentlich stärker verlaufende Reaktion stets parallel ging mit der antihämolytischen Wirkung der Extrakte. Unter unseren 929 Fällen haben wir nur 3 mal die Andeutung einer stärkeren Reaktion bei Kältebindung feststellen können und in diesen drei Fällen war die eigenhemmende Wirkung des Extraktes mit den 3 Seren als Kompliment ebenfalls in der Kälte stärker als in der Wärme. Es liegen hier also Verhältnisse vor, die sich von den bei den inaktiven Seren beobachteten unterscheiden. Es kommt noch ein weiteres Moment hinzu, das an eine Summierung unspezifischer Faktoren denken läßt. Wie wir bereits oben mitgeteilt haben, schienen im Gegensatz zu dem Verhalten des inaktiven Serums antikomplementäre Tendenzen des Serums im aktiven Zustande fast stets in der Wärme stärker zum Ausdruck zu kommen als in der Kälte. Dazu kam die durchaus merkwürdige und kaum verständliche Tatsache, daß bei der zeitlichen Beob-



achtung der Serumkontrollen nach einer gewissen Zeit, in der die Kontrollröhrchen des Wärmeversuches, wie leicht verständlich ist, frühere und stärkere Lösung zeigten als die des Kälteversuches, sich dieses Verhältnis bei einer Reihe von Seren umkehrte. so daß die Serumkontrollen nach Kältebindung denen nach Wärmebindung im Lösungsgrade voraus waren. Daß es sich hierbei nicht etwa nur um zeitliche Verschiebungen handelte, ging bei solchen Seren, die einen nicht ganz ausreichenden Gehalt an Komplement hatten, aus den Schlußresultaten hervor. Diese ergaben, daß auch der definitive Effekt der durch das Serum bedingten Hämolyse unter dem vorhergegangenen Einfluß der Kälte stärker war als in der Wärme. Wir haben zur Aufklärung dieser merkwürdigen Tatsache das hämolytische Verhalten einer Reihe normaler und luetischer aktiver Sera geprüft, die wir einerseits der Eisschrank-, andererseits der Brutschranktemperatur überlassen hatten.

Der Versuch gestaltete sich im einzelnen folgendermaßen. Es wurden fallende Mengen aktiven menschlichen Normalserums in einem Gesamtvolumen von 0·75 *ccm* physiologischer Kochsalzlösung

in Reihe A nach kurzem Schütteln in Eiswasser $1^1/_4$ Stunden im Eisschrank,

in Reihe B $1^1/_4$ Stunden im Brutschrank digeriert. Dann erfolgte gleichzeitig Zusatz von 0·25 *ccm* 2·5%igem Hammelblutes und einer in 0·25 *ccm* physiologischer NaCl-Lösung enthaltener Ambozeptormenge, die ein 8—10faches Multiplum einer für die gewöhnlichen Verhältnisse des Wassermannversuchs entsprechenden einfach lösenden Dosis darstellte. Die Versuche wurden dann gleichzeitig der Einwirkung der Brutschranktemperatur überlassen.

Bei den in der Tabelle III demonstrierten Versuchen trat die Lösung nach ca. 15 Minuten bei den Wärmeversuchen, nach ca. 20 Minuten auch bei den Kälteversuchen ein, wo dann die Lösung schneller vorwärts schritt. Die Tabelle gibt das Resultat der Hämolyse nach 2stündigem Aufenthalt im Brutschrank wieder. Wir ersehen aus ihr, daß bei allen 3 Seren der Grad der Hämolyse nach vorhergegangener Einwirkung der niedrigeren Temperatur erheblich viel stärker ist, als nach Einwirkung der Brutschranktemperatur. Bei Serum 3 ist dies am ausgesprochensten, indem in Reihe A der 5. Teil der Serummenge genügt, um fast dieselbe Lösung hervorzurufen wie in Reihe B. Wir haben dieses Verhalten unter 26 Seren 13 mal angetroffen. Bei den

übrigen war entweder gar kein Einfluß der Einwirkung der verschiedenen Temperatur zu konstatieren oder es trat ein entgegengesetztes Verhalten in Erscheinung. In 2 Fällen war die stärkere Lösung nach Einwirkung der Brutschranktemperatur vorhanden, allerdings waren die Unterschiede sehr gering.

Tabelle III.

Menge des aktiven Serums *ccm*	Grad der eingetretenen Hämolyse bei					
	Serum I		Serum II		Serum III	
	A	B	A	B	A	B
0·1	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett
0·07	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett
0·05	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett
0·03	komplett	stark	komplett	fast komplett	komplett	wenig
0·02	fast komplett	Spur	komplett	wenig	komplett	Spur
0·014	fast komplett	Spürchen	komplett	Spur	komplett	Spürchen
0·01	stark	0	fast komplett	Spürchen	fast komplett	0
0·006	Spürchen	0	Spürchen	0	Spur	0
0·004	0	0	0	0	Spürchen	0
0	0	0	0	0	0	0

Wenn wir deshalb auf Grund unserer Befunde bei aktiven Seren eine gewisse Wirkung unspezifisch hemmender Faktoren, die besonders bei Ablauf der Bindung des Komplements in der Wärme in Erscheinung treten, annehmen wollen, so erscheint uns die daraus resultierende stärker komplementbindende Fähigkeit aktiver Seren bei der Syphilisreaktion sehr gut in Einklang zu stehen mit der von einer Reihe von Autoren angegebenen Tatsache, daß die Reaktionsbreite aktiver Sera auch in den bei der Sternschen Modifikation angegebenen Ver-

suchsbedingungen über die Grenzen der bei der Originalmethode gewahrten klinischen Spezifität vergrößert ist. Inwieweit übrigens bei den mit Menschenserum und Extrakt bedingten Hemmungen neben reiner Extrakthemmung Komplementbindungsvorgänge entsprechend der eigentlichen Wassermannschen Reaktion beteiligt sind, wird sich kaum sicher entscheiden lassen. Auch möchten wir es dahingestellt sein lassen, welcher Anteil dem soeben geschilderten Einfluß der Temperatur auf die durch aktives Menschenserum bewirkte Hämolyse an dem Ausfall der Komplementbindungsreaktion nach Kälte- und Wärmebindung zukommt. Man könnte entweder annehmen, daß durch die verstärkte hämolytische Wirkung des Menschenkomplements nach Einwirkung niedriger Temperaturen, die in Ausbleiben der Hämolyse sich dokumentierende Einwirkung des Extraktes auf die syphilitischen Reaktionskörper verringert wird oder daß andererseits dieser Prozeß durch das geringere hämolytische Vermögen des höheren Temperaturen ausgesetzten Menschenkomplementes eine Verstärkung erfährt.

Wie der Einfluß dieser unspezifischen Faktoren auch für die Komplementbindung mit aktiven Seren bewertet werden mag, so sind sie jedenfalls, wie wir gesehen haben, für den Versuch mit inaktiven Seren zur Erklärung des verschiedenen Ausfalls der Wassermannschen Syphilisreaktion in der Jacobsthalschen Versuchsanordnung nicht ausreichend. Wir haben uns deshalb mit einer anderen Erklärungsmöglichkeit, die Jacobsthal seinen Versuchen überhaupt zu Grunde gelegt hat, die übrigens auch von Guggenheimer kurz gestreift wird, näher beschäftigt. Jacobsthal schließt sich der von einer großen Reihe von Autoren im Anschluß an die grundlegenden Untersuchungen von Elias, Porges, Neubauer und Salomon vertretenen Anschauung an, daß der Wassermannschen Reaktion im wesentlichen Präzipitationsvorgänge zu Grunde liegen, die eine Adsorption des Komplementes zur Folge haben. Er nimmt nun an, daß ebenso wie die Adsorption bei abnehmender Temperatur stärker wird, auch die auf ihr beruhende Wassermannsche Reaktion beim Ablauf der Bindungsphase bei niederer Temperatur verstärkt wird. Um seine Auffassung vom Wesen der Wassermannschen Reaktion zu stützen, hat er eine Methode



ausgearbeitet, diese gewöhnlich nicht erkennbaren Präzipitationsvorgänge sichtbar zu machen, indem er Serumextraktgemische unter bestimmter Versuchsanordnung bei Dunkelfeldbeleuchtung beobachtet. Er gibt nun an, daß man mit der Methode bei syphilitischen Seren charakteristische Präzipitationen erkennen könne, die bei normalen Seren durchaus fehlen. Diese Angaben sind von Bruck und Hidaka[1]) nachgeprüft worden, die zwar bestätigen, daß man in der Tat bei luetischen Seren häufig die von Jacobsthal beschriebenen Konglomerate im Dunkelfeld konstatieren könne, daß aber auch ganz ähnliche Bildungen bei nicht luetischen Seren zustande kommen. Den beiden Autoren ist es nun gelungen, diese im Ultramikroskope sichtbaren Präzipitate auch makroskopisch sichtbar zu machen. Sie selbst geben aber an, daß diese Präzipitation mit den durch die Komplementbindung erzielten Resultaten nicht absolut parallel laufe. Wir haben uns nun dieser Methode bedient, nicht um die Frage zu entscheiden, ob die Wassermannsche Reaktion der Ausdruck eines Präzipitationsvorganges sei, denn selbst bei einem völligen Parallelismus von Präzipitation und Komplementbindung würde diese Frage nicht ohne weiteres zu bejahen sein, sondern um festzustellen, ob sich gewisse Anhaltspunkte für einen Zusammenhang der bei niederer Temperatur vor sich gehenden Präzipitationsvorgänge und der bei Kältebindung veränderten Komplementsbindungsreaktion ergeben würden. Wenn man auch die mit der Wassermannschen Reaktion einhergehenden kolloidalen Fällungserscheinungen nicht als die alleinige Ursache für das Zustandekommen des Phänomens ansieht, so spielen sie doch zweifellos bei der Wassermannschen Syphilisreaktion eine nicht unwichtige Rolle und es wäre durchaus möglich, daß die mit der Jacobsthalschen Methode erzielten Resultate einer Beeinflussung eben dieser Präzipitationsvorgänge ihre Entstehung verdanken. Da wir durch die Einführung der aktiven Sera in unsere Versuchsanordnung die Möglichkeit, die Bedingungen beider Phänome zu variieren, in nicht geringem Grade erweitert hatten, so durften wir hoffen, durch Paralleluntersuchungen aktiver und

[1]) Bruck, C. und Hidaka, S. Zeitschrift f. Immunitätsforschung. Bd. VI. 1911. p. 476.

inaktiver Sera mit Hilfe der Komplementbindungs- und Präzipitationsreaktion bei niedriger und höherer Temperatur diese Frage zu entscheiden.

Bezüglich der Technik hielten wir uns an die Angaben von Bruck und Hidaka. Nach viertelstündigem Zentrifugieren wurden die in den gleichen Verhältnissen wie bei der Wassermannschen Reaktion verdünnten Serum- und Extraktlösungen in den Mischungsverhältnissen der Wassermannschen Reaktion einerseits bei 37°, andererseits im Eisschrank 19—20 Stunden digeriert. Doch verwendeten wir bei diesen Versuchen, um die erhaltenen Präzipitationsmengen zu vergrößern, nicht viertel, sondern halbe Dosen, so daß also 0·5 *ccm* des im Verhältnis von 1 : 10[1]) und 1 : 5 verdünnten Serums mit 0·5 *ccm* des meist 1 : 6 verdünnten Extraktes gemischt wurden. Nach 19—20 Stunden wurden die Röhrchen nochmals zentrifugiert und das als Bodensatz am Glase haftende Präzipitat je nach seiner Stärke mit +, ++, +++ notiert. Das Aussehen des beim Schütteln in gröbere oder feinere Brocken zerfallenden Präzipitates ist außerordentlich charakteristisch. Zur Untersuchung wurden aus den oben erörterten Gründen im wesentlichen solche Sera herangezogen, die ein verschiedenartiges Verhalten bei Kälte und Wärmebindung oder in aktivem oder inaktivem Zustande aufwiesen. Die erhaltenen Resultate sind in Tabelle IV zusammengestellt.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, wurden im ganzen 22 Normalsera und 47 luetische Sera, die fast ausschließlich von Syphilitikern in der Latenzperiode stammten, untersucht. Von den 22 Normalseren gaben alle in aktivem Zustande bei Kälte- und Wärmebindung negative Wassermannsche Reaktion. Ebenso war bei sämtlichen aktiven Seren in der Wärme eine Präzipitation nicht festzustellen. Dagegen gaben in der Kälte 6 aktive Sera, von denen 4 von schwerer Tuberkulose, eins von einer fieberhaften Angina und eins von einer

[1]) Da wir bei der Syphilisreaktion eine Serumverdünnung von 1 : 10 benutzten, mußten wir, um richtige Vergleichswerte zu erhalten, dieselbe Verdünnung auch bei der Präzipitation anwenden. Wir konnten das um so eher, als sich herausstellte, daß die mit den beiden Verdünnungen erhaltenen Resultate übereinstimmten.

Tabelle IV.

Serum Nr.		Diagnose	Präzipitation		Komplementbindung	
			Kälte	Wärme	Kälte	Wärme
3167	inakt.	Alopezie	—	—	—	—
	akt.	"	—	—	—	—
3293	inakt.	Tuberculos. pulm.	+++	—	—	—
	akt.	"	++	—	—	—
3294	inakt.	"	+++	—	—	—
	akt.	"	+++	—	—	—
3308	inakt.	Ekzem	—	—	—	—
	akt.	"	—	—	—	—
3320	inakt.	Tuberculos. pulm.	+	—	—	—
	akt.	"	—	—	—	—
3323	inakt.	"	+++	—	—	—
	akt.	"	+++	—	—	—
3324	inakt.	"	++	—	—	—
	akt.	"	+++	—	—	—
3370	inakt.	Sepsis puerperalis	++	—	—	—
	akt.	"	++	—	—	—
3372	inakt.	Gelenktuberk.	—	—	—	—
	akt.	"	+++	—	—	—
3398	inakt.	Psoriasis	—	—	—	—
	akt.	"	—	—	—	—
3401	inakt.	"	—	—	—	—
	akt.	"	—	—	—	—
3414	inakt.	Bronchietasie	—	—	—	—
	akt.	"	—	—	—	—
3528	inakt.	Sykosis	—	—	—	—
	akt.	"	—	—	—	—
3529	inakt.	Ekzem	—	—	—	—
	akt.	"	—	—	—	—
3244	inakt.	Scharlach	—	—	—	—
	akt.	"	—	—	—	—
3245	inakt.	"	—	—	—	—
	akt.	"	—	—	—	—
3246	inakt.	Scharlach	—	—	—	—
	akt.	"	—	—	—	—
3258	inakt.	Angina	++	—	—	—
	akt.	"	+++	—	—	—
3281	inakt.	Tuberculos. pulm.	++	—	—	—
	akt.	"	++	—	—	—
3291	inakt.	Karzinom	—	—	—	—
	akt.	"	—	—	—	—
3292	inakt.	"	—	—	—	—
	akt.	"	—	—	—	—
3941	inakt.	Gonorrhoe	+++	—	—	—
	akt.	"	+++	—	—	—

Tabelle IV.

Serum Nr.		Diagnose	Präzipitation		Komplementbindung	
			Kälte	Wärme	Kälte	Wärme
997	inakt.	Lues lat.	—	+	++	—
	akt.		—	+	—	+++
3029	inakt.	Lues lat.	+++	++	+++	+++
	akt.		+++	—	—	++
3031	inakt.	Lues lat.	+++	+++	+++	+++
	akt.		+++	++	—	+++
3048	inakt.	Lues lat.	++	++	+++	—
	akt.		—	—	—	+++
3069	inakt.	Lues II	+++	++	+++	—
	akt.		—	+	—	—
3080	inakt.	Lues lat.	—	—	+++	—
	akt.		—	—	—	—
3048	inakt.	Lues II	+++	++	+++	—
	akt.		—	+	—	+++
3130	inakt.	Lues lat.	++	—	+++	++
	akt.		++	—	++	+++
3132	inakt.	Lues lat.	—	—	+++	—
	akt.		—	—	—	—
3136	inakt.	Lues lat.	++	—	+++	—
	akt.		—	—	—	—
3164	inakt.	Lues lat.	+	—	+++	—
	akt.		—	—	—	—
3182	inakt.	Lues lat.	+++	++	+++	+++
	akt.		—	—	++	+++
3181	inakt.	Lues lat.	++	+++	+++	+++
	akt.		++	+	+++	+++
3322	inakt.	Lues lat.	—	—	++	—
	akt.		—	—	+++	+++
3328	inakt.	Lues lat.	—	—	++	—
	akt.		—	—	—	—
3334	inakt.	Lues lat.	+	—	++	++
	akt.		—	—	—	—
3335	inakt.	Lues II	+	—	—	—
	akt.		—	—	—	—
3337	inakt.	Lues lat.	—	—	+++	—
	akt.		—	—	++	+++
3346	inakt.	Lues lat.	—	—	—	—
	akt.		—	—	—	+++
3367	inakt.	Lues lat.	—	—	+++	—
	akt.		—	—	+++	+++
3368	inakt.	Lues lat.	—	—	+++	+++
	akt.		—	++	—	++
3369	inakt.	Lues lat.	—	—	+++	++
	akt.		+	+	+++	+++
3374	inakt.	Lues lat.	++	+	—	—
	akt.		++	+++	—	++
3375	inakt.	Lues lat.	+	—	++	—
	akt.		—	—	—	++

Serum Nr.	Diagnose	Präzipitation		Komplementbindung	
		Kälte	Wärme	Kälte	Wärme
3378 inakt.	Lues lat.	—	—	++	—
akt.		—	—	—	+++
3386 inakt.	Lues lat.	—	—	—	—
akt.		—	—	—	—
3387 inakt.	Lues lat.	—	—	—	—
akt.		—	—	—	+++
3204 inakt.	Lues lat.	++	+	++	—
akt.		+	—	—	—
3206 inakt.	Lues lat.	+	—	+++	—
akt.		—	—	—	—
3208 inakt.	Lues lat.	++	—	+++	—
akt.		—	—	—	—
3216 inakt.	Lues lat.	+	+	++	+
akt.		—	—	—	+++
3217 inakt.	Lues lat.	++	++	+++	+++
akt.		—	—	—	++
3271 inakt.	Lues lat.	—	—	++	—
akt.		—	—	—	+++
3275 inakt.	Lues lat.	—	—	+	—
akt.		—	—	++	++
3273 inakt.	Lues lat.	—	++	+	—
akt.		—	+	—	—
3279 inakt.	Lues lat.	+	+++	+++	+++
akt.		+	+++	—	++
3413 inakt.	Lues III	+	—	—	—
akt.		—	—	—	—
3458 inakt.	Lues lat.	+++	+	++	—
akt.		+++	—	—	++
3467 inakt.	Lues lat.	—	—	+++	—
akt.		—	—	+++	+++
3470 inakt.	Lues lat.	++	+	—	—
akt.		++	—	—	+++
3476 inakt.	Lues lat.	—	+	—	+++
akt.		—	+	++	+++
3465 inakt.	Lues lat.	—	—	—	—
akt.		—	—	—	+++
3480 inakt.	Lues lat.	++	+	—	—
akt.		—	—	—	—
3481 inakt.	Lues lat.	—	—	—	—
akt.		+	+	—	+++
3482 inakt.	Lues lat.	+	+	—	—
akt.		+	—	+++	+++
3602 inakt.	Lues lat.	—	—	+++	—
akt.		—	—	—	—
3639 inakt.	Lues lat.	++	—	—	+++

unkomplizierten Gonorrhoe stammte, sehr starke, 2 (Lungentuberkulose, Sepsis puerperalis) starke Präzipitation. In inaktivem Zustande gaben sämtliche Normalsera sowohl bei Kälte- wie bei Wärmebindung negative Wassermannsche Reaktion. Ebenso war in der Wärme die Präzipitationsreaktion negativ, in der Kälte gaben die vorhin genannten Sera bis auf Nr. 3372 auch in inaktivem Zustand starke Präzipitation. Außerdem war noch bei einem, von einer Lungentuberkulose stammenden inaktivem Serum, das aktiv keine Präzipitation gegeben hatte, ein deutliches Präzipitat entstanden. Wir sehen also, daß die von Bruck und Hidaka angegebene Präzipitationsreaktion in den angegebenen Mengenverhältnissen und in der Kälte nicht spezifisch ist, da auch eine Anzahl sicher nicht luetischer Sera überaus starke Präzipitationen gaben. Es handelt sich dabei um solche Sera, von denen die leichte Fällbarkeit der Globuline bekannt ist.

Was nun das Verhalten der syphilitischen Sera anlangt, so haben wir im ganzen, wie aus der Tabelle hervorgeht, 46 in aktivem und 47 inaktivem Zustand untersucht. Von den aktiven gaben in der Kälte 12 Präzipitation, 11 Komplementbindung, in der Wärme 12 Präzipitation und 30 Komplementbindung. In inaktivem Zustande gaben in der Kälte 25 Präzipitation und 34 Komplementbindung, in der Wärme 19 Präzipitation und 12 Komplementbindung.

	Präzipitation				Komplementbindung			
	bei 4°		bei 37°		bei 4°		bei 37°	
	+	−	+	−	+	−	+	−
Serum aktiv	12	34	12	34	11	35	30	16
Serum inaktiv	25	21	19	27	34	12	12	34

Es ergab sich also zunächst, daß die von uns untersuchten Sera im aktiven Zustande das Phänomen der Präzipitation seltener gaben, als in inaktivem Zustande. Niedrige Temperatur wirkte entschieden begünstigend auf das Zustandekommen des

Phänomens, doch nicht in demselben Maße, wie dies bei der Komplementbindung der Fall war. Selbstverständlich sind wir weit davon entfernt, unsere wenigen unter einem ganz besonderen Gesichtspunkt ausgewählten Fälle mit denen von Bruck und Hidaka zu vergleichen. Immerhin zeigen unsere Resultate, daß durchaus nicht immer das Serum im aktiven Zustande zur Präzipitation geeigneter ist, sowie daß nicht für alle Sera die niedrige Temperatur zur Erzeugung des Phänomens die geeignetere sei. (Siehe Tab. IV, Serum 3368 aktiv, 3273 inaktiv, 3279 aktiv und inaktiv, 3476 aktiv und inaktiv, 997 aktiv und inaktiv.) Wir stimmen mit den beiden Autoren vollständig darin überein, daß an eine praktische Verwertung dieser Präzipitationsmethode vorläufig nicht gedacht werden kann. Dazu fehlt ihr, wie wir oben gesehen haben, die erforderliche Spezifität, dann aber ergeben sich auch recht erhebliche Differenzen im Ausfall der Präzipitation und der Komplementbindung. Wir müssen auf diesen Umstand näher eingehen, da er für die Feststellung eines Zusammenhanges der durch die erniedrigte Temperatur bedingten Veränderung im Ausfall der Komplementbindungsreaktion einerseits und gleichsinnigen Veränderungen der bei der Wassermannschen Reaktion einhergehenden kolloidalen Fällungserscheinungen andererseits wichtig ist. Hat sich uns schon rein zahlenmäßig die Differenz der Präzipitation und der Komplementbindungsreaktion ergeben, so wird diese noch deutlicher, wenn wir das Verhalten einzelner Sera genauer betrachten. So gibt z. B. das Serum 997 in inaktivem Zustande Präzipitation in der Wärme, dagegen Komplementbindung in der Kälte. Serum 3029 gibt in aktivem Zustande starke Präzipitation nur in der Kälte, Komplementbindung nur in der Wärme. Serum 3048 gibt aktiv sehr starke Komplementbindung in der Wärme, aber keine Spur von Präzipitation, während es inaktiv Komplementbindung nur in der Kälte, dagegen gleich starke Präzipitation in Kälte und Wärme aufweist. Serum 3273 gibt inaktiv Präzipitation in der Wärme, Komplementbindung in der Kälte. Umgekehrt gibt 3453 aktiv Präzipitation in der Kälte, Komplementbindung in der Wärme. Dasselbe ist der Fall bei Serum 3470 aktiv und 3639 inaktiv. Auch bei anderen Seren ergeben sich, wie die Durchsicht der Tabelle

zeigt, noch eine Reihe geringerer Differenzen. Besonders wichtig sind in dieser Hinsicht diejenigen Sera, die nur in der Jacobsthalschen Versuchsanordnung starke Komplementbindung geben (3030, 3048, 3132, 3328, 3337, 3367, 3378, 3271, 3467, 3602). Bei diesen müßte man eigentlich unter den Jacobsthalschen Voraussetzungen besonders starke Präzipitationen in der Kälte erwarten, dies ist, wie die Tabelle zeigt, nicht der Fall.

Es ergeben sich somit aus unseren Versuchen keinerlei Anhaltspunkte für die Annahme, daß die mittels der Bruck- und Hidakaschen Methode nachgewiesenen Präzipitationsvorgänge eine wesentliche Rolle bei dem veränderten Ausfall der Komplementbindungsreaktion in der Jacobsthalschen Versuchsanordnung spielen. Man müßte sonst unbedingt einen gleichsinnigen Einfluß der Temperaturveränderung auf beide Phänomene erwarten.

Wir suchten nun weiterhin festzustellen, ob einer und welcher von den drei wesentlichen Komponenten des Wassermannschen Versuches der Hauptanteil an dem Zustandekommen des interessanten Phänomen zugeschrieben werden müßte, um eventuell auf diesem Wege Anhaltspunkte für eine Erklärung der von Jacobsthal mitgeteilten Befunde zu erhalten. Zu diesem Zwecke haben wir zunächst, wie wir oben mitteilten, die meisten Sera mit einer Reihe von Extrakten verschiedener Herkunft untersucht. Es befanden sich darunter 5 alkoholische Extrakte aus luetischer Leber, 2 aus Meerschweinchenherzen, 2 aus Rinderherzen. Mit Ausnahme eines alkoholischen Extraktes aus einer luetischen Leber, mit dem in 4 Fällen Andeutungen einer Umkehrung der Reaktion festzustellen waren, sowie eines wässerigen Extraktes aus der Leber eines mazerierten luetischen Fötes, gaben die Sera mit allen anderen Extrakten gleichsinnige Ausschläge, so daß also ein Serum, das mit dem einen Extrakt in der Kälte stärker reagierte als in der Wärme, auch mit den anderen gleichzeitig zur Untersuchung verwendeten Extrakten den stärkeren Ausfall der Komplementbindung ebenfalls in der Kälte gab. Nur bei Verwendung des wässerigen Extraktes fiel die Komplemontbindungsreaktion in einer großen



Reihe von Fällen ganz entgegengesetzt wie mit den alkoholischen Extrakten aus, indem die Sera fast stets in der Wärme stärker reagierten, da aber dieser Extrakt sich als völlig unspezifisch erwies, möchten wir auf diese Befunde keinerlei Wert legen. Andere brauchbare wässerige Extrakte zu erhalten, ist uns nicht gelungen.

Übrigens kamen nicht alle Extrakte gleichzeitig zur Anwendung, doch haben wir eine große Reihe inaktiver Sera, die im Eisschrank aufbewahrt wurden, nach längerer Zeit mit den neu hergestellten Extrakten geprüft und gefunden, daß der Ausfall der Reaktion mit den früheren Untersuchungsresultaten übereinstimmte. Merkwürdig war übrigens der schon oben mitgeteilte Umstand, daß in einem bestimmten Zeitraum sich das Verhältnis der bei Wärmebindung stärker als bei Kältebindung reagierenden Seren ganz erheblich zu gunsten der Kältebindung verschob. Da wir in diesem Zeitraum statt der vorher zumeist verwendeten alkoholischen Extrakte aus syphilitischer Leber besonders 2 Extrakte aus Normalorganen verwendeten, so glaubten wir diese Tatsache mit den verwendeten Extrakten in Zusammenhang bringen zu müssen. Wie aber eine Reihe von Kontrolluntersuchungen zeigten, waren die Reaktionen mit einer Reihe alter Sera die gleichen wie mit den früher verwendeten Extrakten. Auch hat in der letzten Zeit die Zahl der bei Wärmebindung stärker reagierenden Seren auch mit diesen beiden Extrakten wieder zugenommen.

Wir glauben deshalb nach diesen Befunden, den Anteil der Extrakte an dem von Jacobsthal mitgeteilten Phänomen nicht allzuhoch ansetzen zu müssen. Im übrigen spricht ja bereits die Tatsache, daß in demselben Versuch das eine Serum in der Kälte, das andere in der Wärme stärker reagiert, gegen eine solche Annahme.

Was nun die Rolle des Komplementes anlangt, so ließ die Tatsache, daß die Sera bei Anwendung der Sternschen Modifikation ganz anders als in der Wassermannschen Versuchsanordnung reagierten, an die Möglichkeit denken, daß dem Komplemente ein wichtiger Anteil an dem Ausfalle der Reaktion zukäme. Wir haben deshalb eine große



Anzahl von Seren, die Verschiedenheiten bei Wärme- und bei Kältebindung aufwiesen, öfters mit anderem Komplement nachuntersucht. Die Reaktionen fielen hier gleichsinnig aus. Besonders wichtig in dieser Frage schien es, aktive Sera auch in der Wassermannschen Versuchsanordnung zu prüfen. Es ergab sich dabei, wie aus dem in der weiter unten mitgeteilten Tabelle demonstrierten Beispiele hervorgeht, daß diese Sera auch in Verbindung mit Meerschweinchenserum ein ähnliches Verhalten zeigten, wie wir es oben für den Sternschen Versuch beschrieben haben. Denn wir sehen, daß das in der Tabelle demonstrierte Serum, das in inaktivem Zustande nur

Tabelle V.

Fallende Mengen alkoholischen Extraktes wurden

in Reihe I mit je 0·25 *ccm* eines 1 : 10 verdünnten aktiven luetischen Serums,

in Reihe II mit je 0·25 *ccm* eines 1 : 10 verdünnten inaktiven Serums,

in Reihe III mit je 0·25 *ccm* des aktiven mit $BaSO_4$ vorbehandelten und entsprechend verdünnten Serums,

in Reihe IV mit je 0·25 *ccm* des inaktiven mit $BaSO_4$ vorbehandelten, entsprechend verdünnten Serums, unter Zufügung von je 0·25 *ccm* 1:10 verdünnten Meerschweinchenserums digeriert und zwar die Reihen IA, IIA, IIIA, IVA 1¼ Stunde im Eisschrank, in den Reihen IB, IIB, IIIB, IVB 1¼ Stunde im Brutschrank.

Extraktmengen. Verdünnung 1 : 6 *ccm*	Grad der eingetretenen Hämolyse							
	I Serum aktiv		II Serum inaktiv		III Serum aktiv, vorbehandelt mit $BaSO_4$		IV Serum inaktiv, vorbehandelt mit $BaSO_4$	
	A	B	A	B	A	B	A	B
0·25	0	0	Spürchen	komplett	0	0	Spürchen	mäßig
0·15	Spürchen	0	Spürchen	komplett	Spürchen	0	Spur	fast komplett
0·1	komplett	Spürchen	wenig	komplett	wenig	Spürchen	Spur	komplett
0	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett



bei Kältebindung deutliche Komplementbindung gibt, aktiv bei Wärmebindung starke Komplementbindung aufweist, während die Reaktion in der Kälte schwächer ist. Allerdings könnte man hierfür auch die Anwesenheit des Menschenkomplementes im aktiven Serum verantwortlich machen. Wir haben deshalb, um diesen Einwand auszuschließen, das Komplement nach dem von Wechselmann angegebenen Verfahren mit frisch bereiteter Aufschwemmung von Bariumsulfat ausgefällt, und um jeden Einwand einer Beeinflussung der Reaktion durch die Berührung des Bariumsulfats mit dem Serum auszuschließen, auch das inaktive Serum in der gleichen Weise vorbehandelt.

Die Tabelle zeigt, daß das Serum in inaktivem Zustande nur in der Kälte Komplementbindung gibt, während es aktiv in der Wärme stärker reagiert als in der Kälte, die Vorbehandlung mit Bariumsulfat ändert an diesem Verhalten nichts. Wir müssen aus diesem Befunde, den wir noch bei einer Anzahl von Seren erheben konnten, schließen, daß nicht das Menschenkomplement die veränderte Reaktion des aktiven Serums bedingt. Um diese Anschauung noch weiter zu stützen, haben wir parallellaufend mit den soeben erwähnten Versuchen dieselben Sera mit einem in gleicher Weise wie das Meerschweinchenserum eingestellten Menschenkomplement untersucht. Dabei begegneten wir allerdings nicht unerheblichen Schwierigkeiten. Wie wir bereits oben mitgeteilt haben, machte sich der Umstand, daß eine große Reihe von Normalseren gerade bei Wärmebindung mit den meisten Extrakten außerordentlich starke Hemmung gibt, störend bemerkbar. Es interferieren bei dieser Kombination neben verstärkten Eigenhemmungen der Extrakte Komplementbindungsvorgänge, die eben in der Wärme weit stärker zum Ausdruck kommen als in der Kälte. Diese Schwierigkeiten können natürlich auch nicht immer durch eine Vermehrung der Komplementmenge behoben werden, denn dadurch wird ja auch das hemmende Prinzip in gleichem Maße verstärkt. Wir haben deshalb für diese Versuche nur Sera verwendet, die stärkere Hemmungen mit dem von uns benutzten Extrakte vermissen ließen. Einen dieser Versuche gibt Tabelle VI wieder. Das hier verwendete Serum ist das gleiche wie in Tabelle V.

Tabelle VI.

In gleicher Weise wie in Tabelle V wurden die Reihen statt mit Meerschweinchenserum mit je 0·25 *ccm* 1 : 5 verdünnten aktiven Normalmenschenserum digeriert.

Extraktmengen. Verdünnung 1 : 6 ccm	Grad der eingetretenen Hämolyse							
	I Serum aktiv		II Serum inaktiv		III Serum aktiv, vorbehandelt mit $BaSO_4$		IV Serum inaktiv, vorbehandelt mit $BaSO_4$	
	A	B	A	B	A	B	A	B
0·25	komplett	Spürchen	stark	0	komplett	Spürchen	fast komplett	0
0·15	komplett	mäßig	komplett	Spur	komplett	mäßig	komplett	wenig
0·1	komplett	komplett	komplett	wenig	komplett	fast komplett	komplett	stark
0	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett	komplett

Wie aus der Tabelle hervorgeht, gibt das Serum aktiv und inaktiv nur in der Wärme Komplementbindung, die durch die Vorbehandlung mit Bariumsulfat prinzipiell nicht verändert wird. Diese Versuche scheinen also zu der oben erwähnten Auffassung in einem gewissen Widerspruch zu stehen und darauf hinzudeuten, daß es das Komplement ist, welches die verschiedene Reaktionsfähigkeit der aktiven und inaktiven Sera bedingt. Wir glauben aber, Ihnen eine andere Erklärung geben zu müssen und sie in Übereinstimmung mit den in Tabelle V demonstrierten Versuchen in anderem Sinne deuten zu können. Wie wir gesehen haben, zeigen die Versuche der Tabelle V auf das deutlichste, daß die besondere Reaktionsfähigkeit des Serums nicht durch das Komplement, sondern durch die Tatsache der Aktivität bedingt sei und wir müssen annehmen, daß bei dem Ausfall der Komplementbindung des inaktiven Serums bei Verwendung von menschlichem Komplement nicht das Menschenserum in seiner Eigenschaft als Komplementträger eine Rolle

spielt, sondern daß auch hier die Zufügung aktiven Menschenserums den Ablauf der Reaktion in der gleichen Weise beeinflußt, wie wenn das eigentlich reagierende Serum in aktivem Zustande zur Verwendung kommt.

Es scheint uns also in der Eigenart des jeweils verwendeten Serums die hauptsächliche Ursache für das Zustandekommen des in diesen Untersuchungen näher studierten Phänomens zu liegen und wir glauben auf Grund unserer bei aktiven Seren gewonnenen Erfahrungen ähnliche im Serum gelegene Eigentümlichkeiten auch für die besondere Art der Reaktionsfähigkeit der inaktiven Sera verantwortlich machen zu müssen. Inwieweit diese besonderen Qualitäten noch durch Eigentümlichkeiten des Extraktes beeinflußt werden, wollen wir dahingestellt sein lassen.

Bei dieser Auffassung des Phänomens lag der Gedanke nahe, diese besonderen Qualitäten des Serums durch irgendwelche Eingriffe so zu beeinflussen, daß etwa aktiven Seren die Reaktionsfähigkeit der inaktiven, inaktiven Seren die der aktiven verliehen würde. Das erstere wurde ja, wie wir sahen durch Einwirkung erhöhter Temperatur (inaktivieren) erreicht und wir konnten weiter feststellen, daß diese Umwandlung bereits nach sehr kurzer (minutenlanger) Einwirkung einer Temperatur von 55° erreicht werden konnte. Dieser Einfluß der Temperatur ließ uns an die Möglichkeit denken, daß Unterschiede der Reaktion im Sinne einer vermehrten oder verminderten Alkaleszenz bei den hier vorliegenden Verhältnissen eine wichtige Rolle spielten. Wie wir nämlich durch die Untersuchungen von Liebermanns[1]) wissen, wird die Hydroxylionenkonzentration des Blutserums beim Inaktivieren auf das Doppelte und mehr erhöht, was also eine vermehrte Alkaleszenz bedingen würde. Daß Reaktionsunterschiede bei der Komplementbindung eine wichtige Rolle spielen, zeigen die Untersuchungen von Sachs und Altmann[2]) und Abramow[3]) und es war die Möglichkeit vorhanden, daß in der Wirkung,

---

[1]) von Liebermann. Biochemische Zeitschr. Bd. IV. 1907.

[2]) Sachs und Altmann, l. c.

[3]) Abramow. Zeitschr. f. Immun.-Forsch. u. exper. Ther. Orig. Bd. VIII. p. 145.

die solche Reaktionsunterschiede einerseits in der Kälte, andererseits in der Wärme auf den Prozeß der Komplementbindungsreaktion ausüben würden, der Schlüssel für die Jacobsthalschen Befunde zu suchen sei. Wir haben deshalb den verschiedenen Einfluß von Säure und Alkali auf die bei der Wassermannschen Reaktion verwandten Komponenten bei Kälte und Wärmebindung studiert, doch sind wir, da die Verhältnisse außerordentlich kompliziert zu liegen scheinen, bisher zu einem sicheren Urteil nicht gelangt.

Was nun die praktische Bedeutung unserer Untersuchungen anlangt, so kommt für die Sternsche Modifikation selbstverständlich, wie unsere Versuche aufs deutlichste erweisen, das Prinzip der Kältebindung gar nicht in Frage, da die hierbei erhaltenen Resultate in allen Fällen so wesentlich schlechter sind, daß sie praktisch nahezu unbrauchbar sind. Ihre Bedeutung erstreckt sich ausschließlich auf die bei inaktiven Seren gewonnenen Befunde. Sie hängt im wesentlichen ab von der Beantwortung zweier Fragen: 1. Kommt den Resultaten, die bei Ablauf der Bindung in der Kälte gewonnen sind, die gleiche Spezifität zu wie den bei der üblichen Bindung im Brutschrank gewonnenen? 2. Welche Methode gibt bei sicher gestellter Lues schärfere resp. mehr positive Ausschläge? Was die erste Frage anlangt, so haben wir unter dem von uns untersuchten Material von 1902 Seren 270, die klinisch und anamnestisch keinerlei Anhaltspunkte für Lues boten. Unter diesen befinden sich eine große Reihe Sera, von Patienten mit solchen Krankheiten, bei denen von manchen Autoren mehr oder weniger starke Hemmungen bei der Wassermannschen Reaktion erhalten wurden. Wie z. B. Pneumonie, Typhus, Scharlach, Tuberkulose aller Stadien, Karzinom und sonstige emazierende oder fieberhafte Erkrankungen. Mit Ausnahme von 3 Seren haben wir bei keinem einzigen von ihnen in der Jacobsthalschen Versuchsanordnung eine positive Reaktion erhalten. Von den 3 Seren, die von diesem Verhalten eine Ausnahme machen und bei wiederholten Untersuchungen stets starke Komplementbindung bei Kältebindung, bei völlig negativem Ausfall bei Wärmebindung gaben, stammten 2 von Prostituierten mit Gonorrhoe, die seit Jahren unter Kontrolle



standen. Sie hatten, so weit sich eruieren ließ, noch niemals eine spezifische Behandlung durchgemacht. Das dritte stammte von einem jungen Mädchen, das wegen Gonorrhoe zur Zwangsheilung eingewiesen wurde und von einer syphilitischen Infektion nichts wußte. Da auch hier schon länger dauernder Geschlechtsverkehr zugegeben wurde, auf die Anamnese der Prostituierten selbstverständlich keinerlei Gewicht gelegt werden kann, so glauben wir, daß man in diesen 3 Fällen eine früher stattgehabte syphilitische Infektion keineswegs ausschließen kann. Alle übrigen positiv reagierenden Seren entstammten Patienten, deren Lues klinisch oder anamnestisch absolut sichergestellt war.

Wir glauben deshalb auf Grund unseres nicht unerheblichen Materials der Jacobsthalschen Methode dieselbe klinische Spezifität zusprechen zu können, wie dem bisher geübten Verfahren. Trotzdem halten wir die Sammlung weiteren statistischen Materials zur sicheren Entscheidung dieser Frage für wünschenswert. Interessant wäre übrigens die Prüfung der Kältemethode bei solchen Erkrankungen, bei denen auch von einwandsfreien Untersuchern ein sicher positiver Ausfall der Wassermann. schen Reaktion beschrieben worden ist, also bei Lepra, Framboesia tropica, Recurrens, Malaria, Scharlach, im eklamptischen Anfall und im Narkosenblut. Wir selbst hatten nur Gelegenheit ein Lepraserum, das nur bei Wärmebindung mäßig starke Komplementbindung gab, sowie 2 Malariasera, 10 Scharlachrera und 2 Eklampsiesera zu untersuchen, die in beiden Versuchsanordnungen völlig negativ reagierten.

Die zweite Frage, ob der Wärme- oder der Kältebindung unter Voraussetzung der klinischen Spezifität der Vorzug zu geben sei, ist in dieser Weise kaum zu beantworten. Allerdings ergibt das Gesamtresultat unserer Untersuchung eine Vermehrung der positiven Resultate bei Kältebindung gegenüber denen bei Wärmebindung. Doch ist dabei zu berücksichtigen, daß zu gewissen Untersuchungsperioden, wie wir oben mitteilten, sich beide Methoden in der Zahl der positiven Reaktionen ungefähr die Wage hielten, so daß einem in diesem Zeitraum unzweifelhaft eine ebenso große Menge positiver Resultate, wie man sie durch die eine Methode gewonnen hätte,

bei Vernachlässigung der anderen verloren gegangen wäre. Besonders ergab sich aus unseren Resnltaten, daß gerade bei Primäraffekten die Reaktion viel häufiger und früher bei Wärmebindung positiv gefunden wurde als bei Kältebindung. Daraus ergibt sich schon, wenigstens bis eine weitere ausreichende Erfahrung gesammelt ist, daß die Jacobsthalsche Methode nur neben dem bisher geübten Verfahren anzuwenden ist. Unter diesem Gesichtspunkte hat sie uns sehr wertvolle Dienste geleistet. Ihre Überlegenheit war besonders bei luetischen Seren in der Latenzzeit augenfällig. Hier überwogen, wie übrigens auch bei solchen Seren, die während oder nach energischen Kuren untersucht wurden, die mit der Kältebindung gewonnenen positiven Resultate ganz erheblich die nach Wärmebindung, so daß wir sie fortan in allen Fällen neben dem bisher geübten Verfahren anwenden werden, zumal da die hierdurch bedingte Mehrarbeit außerordentlich gering ist.

Wir haben von der Jacobsthalschen Methode einen größeren Nutzen gezogen als von der gleichfalls nebenher ausgeführten Sternschen Modifikation. Diese versagte bei unserem Material in etwa 17% der Fälle, eine Zahl, die sich annähernd mit den Angaben anderer Autoren deckt. In den übrigen Fällen erhielten wir mit ihr etwa 4·3% mehr positive Resultate bei klinisch oder anamnestisch festgestellter Lues als mit der Wassermannschen Methode. Genau die gleiche Prozentzahl vermehrter positiver Reaktionen ergab sich auch bei gleichzeitiger Anwendung der Kältebindung neben der Wärmebindung. Rechnet man dazu noch den Gewinn an positiven Reaktionen der in den 17% jener Sera, bei denen die Sternsche Modifikation nicht anwendbar ist, erhalten wird, so ergibt sich, daß wir bei gleichzeitiger Ausführung der Wassermannschen Reaktion bei Ablauf der ersten Phase in der Kälte und in der Wärme die günstigste Chance für die Erzielung möglichst vieler positiver Reaktionen haben werden. Wir können deshalb die Anwendung der Jacobsthalschen Methode neben dem bisherigen Verfahren dringend empfehlen.[1])

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Wir haben unsere Untersuchungen an weiteren 600 Seren fortgesetzt und sind zu den gleichen



Zusammenfassung.

An einem Material von 1902 Seren werden die Jacobsthalschen Angaben, daß die Wassermannsche Reaktion bei Ablauf der ersten Phase in der Kälte schärfer verlaufe, nachgeprüft. Unter den 1902 Seren reagierten 1610 völlig gleich und zwar 1025 negativ, 585 positiv, von den übrigen 292 gaben 216 bei Wärmebindung, 247 bei Kältebindung positive Wassermannsche Reaktion. Wir haben somit nach der Jacobsthalschen Versuchsanordnung bei unserem Material 31 positive Reaktionen unter im ganzen 832 positiven Seren mehr erhalten. Wenn wir trotzdem die Jacobsthalsche Methode vorläufig nur neben dem bisher üblichen Verfahren empfehlen, so veranlaßt uns dazu der Umstand, daß wir in Übereinstimmung mit Guggenheimer neben den nur bei Kältebindung positiven Seren auch eine große Reihe solcher gefunden haben, die nur bei der bisher üblichen Wärmebindung positive Reaktion gegeben haben. Dies war besonders bei Primäraffekten der Fall.

Neben dem bisher üblichen Verfahren hat sich uns die Jacobsthalsche Methode als außerordentlich wertvoll erwiesen, indem sie uns besonders in der Latenzperiode und

---

Ergebnissen gelangt wie oben. Es ergab sich auch bei diesen eine Vermehrung der positiven Reaktionen bei Kältebindung um etwa 4—5%, die vorzugsweise bei Seren gefunden wurde, die aus der Latenzperiode stammten oder während der Kur entnommen wurden. Es zeigte sich fast durchweg die leichtere therapeutische Beeinflussung der Wärmereaktion, so daß die Wassermannsche Reaktion bei Wärmebindung schon lange negativ war, während sie bei Kältebindung noch immer positiv gefunden wurde. Schließlich gelang es durch weitere energische Behandlung bei einem Teil der Fälle auch diese Reaktion zum Schwinden zu bringen. Unter diesem Gesichtspunkte scheint uns die Jacobsthalsche Methode besonders als therapeutische Kontrolle geeignet.

Anders verhielt es sich bei Primäraffekten. Hier fanden wir, wie schon oben mitgeteilt, ein deutliches Überwiegen der positiven Reaktionen bei Wärmebindung. Unter 91 Primäraffekten verschiedenen Alters reagierten 61 völlig gleich (41 negativ, 20 positiv). Absolut verschieden reagierten 19, wovon 16 nur bei Wärmebindung, 3 nur bei Kältebindung positiv waren. Quantitative Differenzen zeigte der Rest von 11, davon war in 9 Fällen die Reaktion bei Wärmebindung, in 2 Fällen bei Kältebindung stärker.

während der Behandlung eine große Reihe positiver Reaktionen aufgedeckt hat, die uns bei Ablauf der Bindung im Brutschrank entgangen wären.

Unter 270 normalen Seren, unter denen sich eine große Reihe solcher befand, die von Patienten mit fieberhaften oder emazierenden Krankheiten stammten, haben wir mit Ausnahme von 3 Seren, bei denen aber eine frühere syphilitische Infektion nicht auszuschließen war, niemals auch nur Andeutungen positiver Reaktionen bei Kältebindung erhalten. Wir glauben deshalb der Jacobsthalschen Versuchsanordnung dieselbe Spezifität zuerkennen zu müssen, wie der bisher üblichen Methode. Immerhin halten wir gerade zur Sicherstellung dieses Punktes die Sammlung weiteren Materials für wünschenswert.

Besonders interessant war das Verhalten aktiver Sera bei Wärme und Kältebindung, wobei sich ergab, daß aktive Sera stets bei Wärmebindung stärker reagieren. Unter 929 untersuchten Seren reagierten gleich 303, geringe Differenzen zeigten 512, die sämtlich in der Wärme stärker reagierten, absolut different waren 114, die nur bei Wärmebindung positiv waren. Für das Arbeiten mit aktiven Seren kommt demnach das Prinzip der Kältebindung nicht in Frage.

Es wird weiterhin versucht, einen Einblick in die durch den Einfluß der verschiedenartigen Temperaturen veränderten Reaktionsverhältnisse zu gewinnen. Nach den an 9 Extrakten verschiedener Herkunft gewonnenen Erfahrungen ist eine ausschlaggebende Bedeutung derselben an den erwähnten Reaktionsunterschieden nicht anzunehmen.

Desgleichen ergibt sich in vergleichenden Untersuchungen kein Anhaltspunkt dafür, daß die Deutung des Phänomens, wie es Jacobsthal annimmt, in einer verschiedenartigen Einwirkung der Temperatur auf die mit der Wassermannschen Reaktion einhergehenden Präzipitationsvorgänge zu suchen sei. Die zum Studium dieser Verhältnisse angewendete Präzipitationsmethode von Bruck und Hidaka erwies sich uns als unspezifisch und für praktische Zwecke ungeeignet.

Ein wesentlicher Einfluß des Komplements auf das Zustandekommen des untersuchten Phänomens dürfte nicht vorhanden sein.



Dagegen ergaben besonders Erfahrungen, die wir an aktiv untersuchten Seren gewonnen haben, daß für den verschiedenen Ausfall der Wassermannschen Reaktion je nach dem Ablauf der ersten Phase in der Kälte oder in der Wärme gewisse Eigentümlichkeiten des Serums verantwortlich gemacht werden müssen und es wird vermutet, daß diese Besonderheiten in feineren Reaktionsunterschieden des Serums im Sinne einer vermehrten oder verminderten Alkaleszenz zu suchen seien.

Aus der Prosektur des böhmischen Kaiser Franz Joseph-Jubiläums-Kinderspitale in Prag
(Direktor Prof. Dr. V. Janovský, Prosektor Prof. Dr. R. Kimla).

Über einen seltenen Fall von primärem, multiplem Riesenzellensarkom der Haut mit Metastasen in inneren Organen bei einem 6 Monate alten Kinde.

Von

Regimentsarzt Dr. **J. Odstrčil.**

(Hiezu Taf. XXXVI u. XXXVII.)

Das primäre, multiple Hautsarkom, angeboren oder im frühesten Säuglingsalter zur Entwicklung gelangt, gehört zu den seltenen Sarkommanifestationen. Die in der älteren Literatur als primäre, multiple Hautsarkome angeführten Fälle müssen cum grano salis als solche aufgefaßt werden, da es sich ja im Gegenteil um Metastasen handeln dürfte, welche von Sarkomen der inneren Organe sich in die Haut festsetzten, wie z. B. in dem von Randohr angeführten Falle. Von den angeborenen oder in den ersten Lebensmonaten vorkommenden Sarkomen überhaupt, kommt am häufigsten das primäre Nierensarkom vor; in zweiter Reihe sind es Tumoren des Hodens und der Parotis (Mischgeschwülste), weiters des Auges und der Orbita, dann folgen der Zahl nach die Knochen- und Periostsarkome. Dafür ist das primäre, multiple Hautsarkom im Säuglingsalter gewiß zu den selten vorkommenden Sarkomformen zu rechnen. Im allgemeiuen entstehen die Hautgeschwülste bei ganz kleinen Kindern aus den Gewebselementen der Kutis und Subkutis oder aus Lagern des unfertigen,



embryonalen Bindegewebes; manche Tumoren gehen aber auch aus der Epidermis hervor. Naevuszellen, Abkömmlinge der embryonalen Bindegewebszellen, können in diesem Kindesalter (Säugling) auch den Ursprung für das Entstehen der Hautsarkome abgeben, wie es ohnehin öfters in späteren Altersstufen vorzukommen pflegt. Die diesbezüglich verzeichneten Fälle bestätigen die Annahme von der wahrscheinlich kongenitalen Anlage des Sarkoms. Holmes berichtet über ein Fibrosarkom beim Kinde, das aus einem Muttermale am Nacken entstanden ist. Senftleben beschreibt wieder einen Fall, im welchen aus einem angeborenen, naevusartigen Angiom sich, nach einem operativen Eingriff, ein Sarkom entwickelte.

Was die primären Hautsarkome der Hauptsache nach anbelangt, treten sie bald als solitäre Tumoren, bald als multiple Knoten auf, welch letztere Erscheinung sich auch in Lymphdrüsen und im Knochenmark hie und da zeigt. Die erstere Form kann verschiedene Größe erreichen, bleibt oft lange unverändert und wählt mit Vorliebe ihren Sitz vornehmlich in der Gesichtshaut und an den Extremitäten. Aus so einem solitären Sarkom gelangen teils regionäre, teils auch universelle Metastasen nicht nur in die Haut allein, sondern auch in die inneren Organe. Die zweite Art der primären Hautsarkome finden wir, wie erwähnt, als zahlreiche Knoten entweder regionär, oder regellos über den ganzen Körper zerstreut. Diese höckerigen Tumoren sind ihrem Sitze nach mehr oder weniger scharf begrenzt; in ihrem Wachstum verschmelzen sie allmählich mit der Kutis und durchbrechen manchmal dieselbe; ihre Entstehung wird meistens als eine einheitliche angesehen, oder es kann sich auch um sekundäre Neubildungen handeln. Eine Analogie für die primäre Multiplizität der Knoten ist bekannterweise beim multiplen Myom der Kutis vorhanden, wobei es sich nie um Metastasen handeln kann, da das Myom nicht zu den bösartigen Tumoren zählt.

Unna teilt die in die Cutis propria eingelagerten multiplen Sarkome ihrem histologischen Baue und ihren äußeren Merkmalen nach in 4 verschiedene Formen ein und zwar:

1. in das Sarcoma multiplex cutaneum durum, album;



2. in das Sarcoma multiplex durum, pigmentosum (Typus Piffard);

3. in das Sarcoma multiplex molle (Typus Neumann);

4. in das Sarcoma multiplex gummatodes (Typus Funk-Hyde).

Alle diese Sarkomformen zeichnen sich durch ihre unregelmäßige Zerstreuung über den Körper aus. Der Zellform nach beherrscht bei den kutanen Sarkomformen die erste Stelle das Spindelzellensarkom; bei den Tumoren, die aus der Subkutis entstehen, findet man vorwiegend das Rundzellensarkom vertreten. Dagegen wird sehr selten das polymorphzelluläre Riesenzellensarkom der Haut beobachtet. Schon makroskopisch findet man für den Charakter der Geschwulst verschiedene Anhaltspunkte. Die harte oder weiche Konsistenz des Tumors läßt auf einen verschieden großen Gehalt an Bindegewebe schließen; die sich weich angreifenden Stellen in den einzelnen Knoten zeigen auf eine Erweichung des Tumors hin; die Farbe des Knötchens gibt den Gehalt an Pigment oder Blutgefäßen an.

Weiche Geschwulstformen wachsen rascher und sind im allgemeinen bösartiger. Die Bösartigkeit des Sarkoms, und der Geschwülste überhaupt, ist um so größer, je mehr seine histologische Zusammensetzung von der des Mutterbodens differiert, also wie Hansemann dies ausdrückt. je höher der Grad der Anaplasie.

In der Literatur sind nur wenige Fälle von primären, multiplen Hautsarkomen bei Säuglingen verzeichnet und nur einige davon wurden einer gründlichen Untersuchung gewürdigt.

Ahlfeld gibt aus der Literatur drei Fälle von kongenitaler Hautsarkomatose an, und zwar: *a)* kongenitales Spindelzellensarkom des linken Unterschenkels (Lancet, 1878), *b)* kongenitales Spindelzellensarkom des rechten Unterschenkels (Lancet, 1875), *c)* kongenitales, gestieltes Spindelzellensarkom der rechten Schulterblattgegend. Der primäre Sitz wird in diesen drei Fällen nur mit Wahrscheinlichkeit in die Haut verlegt.



Paekard führt einen Fall an, wo in der 7. Woche bei einem Kinde ein Knoten auf der Rückenhaut sich zeigte; bereits 4 Monate später, als der Tod erfolgte, war nicht nur der ganze Körper mit zahlreichen knotigen Tumoren besetzt, sondern man fand bei der Obduktion Metastasen in der Leber und Nebenniere, in der Thymusdrüse, in den Lungen, im hinteren Mediastinum. Es handelte sich um ein Lymphosarkom.

Karewski stellte im Berliner Ärzteverein 1894 ein 17 Wochen altes Kind mit multipler Hautsarkomatose vor, bei welchem schon bei der Geburt multiple Tumoren am ganzen Körper verstreut waren. Anatomisch handelte es sich um ein Angiosarkom; der primäre Sitz wird nicht angeführt.

Neuhaus gibt einen Fall von multiplem Sarkom des Unterhautzellgewebes, beziehungsweise der Haut an, mit Metastasen in der linken Kniekehle, in der Wadenmuskulatur, in den Iliakal- und retrogastrischen Drüsen, im Nierengewebe beiderseits, im Herzmuskel, in den Musc. pectorales, intercostales, sternocleidomastoidei, in der Thymus, im Jugulum, in der Wangenschleimhaut rechts, in der Haut der Extremitäten, des Rumpfes, des Halses und des Gesäßes. Die histologische Untersuchung aller Tumoren ergab immer nur ein Rundzellensarkom. Der Ausgangspunkt war die Haut des linken Unterschenkels.

Krause stellte am 28./XI. 1909 in der Sitzung der Kinderärzte in Leipzig ein angeborenes Sarkom bei einem Neugeborenen vor. Es handelte sich um ein reichlich taubeneigroßes Sarkom, das mit normaler, allerdings post partum etwas gangränös gewordener Haut bedeckt, unterhalb des Nabels medial gelegen war. Es wurde völlig exstirpiert und ist auch nach $6^{1}/_{2}$ Monaten bei vorzüglicher Entwicklung des Kindes rezidivfrei geblieben. Die mikroskopische Diagnose: Spindelzelliges Sarkom.

Randohr beschreibt bei einem Neugeborenen in der Haut des Körpers unregelmäßig verteilte Geschwülste verschiedener Größe. Es wurde jedoch erwiesen, daß es sich in dem Falle um ein primäres Nierensarkom handelte, aus dem multiple Metastasen in die Haut und in andere innere Organe gelangt sind. Der mikroskopische Befund lautete: Angiosarkom.



Der Fall, den ich mir zu beschreiben erlaube, dürfte aus mannigfachen Gründen als nicht uninteressant erscheinen. Die erwähnten Gründe sind: Erstens, daß es sich um eine primäre Sarkomatose der Haut im Säuglingsalter handelt; zweitens, daß die Zahl der Knoten eine sehr beträchtliche ist; drittens, daß reichlich Metastasen der einzelnen inneren Organe vorgefunden wurden; viertens, daß in den kleinen Metastasen der Leber und Nieren schon makroskopisch regressive Metamorphoseerscheinungen sichtbar waren, neben welchen mikroskopisch sogar Vernarbungsprozesse in den einzelnen Lebermetastasen nachgewiesen werden konnten; und fünftens, daß wir es mit einem gemischten Riesenzellensarkom zu tun haben, welches nicht nur vorwiegend in den primären Hautknoten, sondern auch fast in allen Metastasen anzutreffen war.

Die Riesenzellen in typischer, charakteristischer Ausbildung sind in reichlicher Anzahl als integrierender Bestandteil der Sarkomgeschwulst vorhanden, gemischt mit Rund- und Spindelzellen; quantitativ steht jedoch der Bestand an Riesenzellen dem andern Formenreichtum gegenüber ziemlich zurück. Es muß bemerkt werden, daß eine solche primäre Sarkomart der Haut im frühesten Kindesalter in der Literatur, meines Wissens, noch nicht verzeichnet wurde.

Die Anamnese meines Falles ist folgende: Erstgeborenes Kind, schwere Zangengeburt, Eltern und Großeltern gesund. Lues und Tuberkulose werden in der Familie negiert. Künstliche Ernährung des Kindes, andauernde Magendarmkatarrhe. Beiläufig in der 14. Woche nach der Geburt des Kleinen bemerkte die Mutter auf der linken Thoraxhälfte, in der vorderen Axillarlinie, in der Höhe der 9.—10. Rippe, ein kaum linsengroßes, gelblichweißes, mattglänzendes Knötchen, gleichzeitig aber fand sie auch am Rücken in der Gegend des linken Schulterblattes drei ähnlich beschaffene, von einander entfernt stehende Knötchen, welche sich beim Betasten glatt und derb anfühlten. Diese vier „Wärzchen", wie die Mutter die Knötchen bezeichnete, sind in den nächsten Tagen sehr rasch gewachsen und erreichten bald die Größe eines flachen Haselnußkernes. Während dieser Zeit sind schon auch am Rücken rechts, in der Gegend der Skapula, am behaarten Kopfteile und an den Extremitäten reichlich ähnliche, kleine Wärzchen aufgetreten, so daß im Verlaufe der nächsten drei Wochen, vom Zeitpunkte der Feststellung der ersten 4 Knoten, der ganze Körper mit den beschriebenen Gebilden ziemlich reichlich besät war. Da das kleine Kind noch an schwerem Darmkatarrh gelitten hat

und Atembeschwerden noch hinzugetreten waren, wurde die Mutter beängstigt und suchte mit dem Kinde das Spital auf.

Status praesens: 6 Monate altes, stark abgemagertes Kind, Körpergewicht 5 *kg* 200 *g*. Die Haut des ganzen Körpers ist mit 87 linsen-, erbsen- bis haselnußgroßen, bald flachen, bald halbkugeligen Tumoren besetzt. Die kleinen und größeren Knötchen sind auf der Oberfläche gelblichweiß, ihre Peripherie beinweiß, mattglänzend, die Farbe der zuerst auf dem Rücken aufgetretenen großen Knoten ist bläulichrot. An einem Tumor, der in der Obergrätengrube der linken Skapula sitzt, finden wir im oberen Teile dieses leicht flachen, über zweihellerstückgroßen Tumors eine schmale, ringförmige, violettschwarze Verfärbung.

An den mehr kugeligen, in der Gegend der linken 9.—10. Rippe befindlichen Knoten sehen wir im oberen und hinteren Teile eine hellergroße, braunschwarze Kruste; an dem im mittleren Drittel des linken Unterarmes sitzenden Knötchen ein ähnlicher Befund; dann sind am Nacken links und über der rechten Mamilla ähnliche erbsengroße, ganz flach exulzerierte und mit festhaftenden Borken versehene Knoten zu sehen. Die Konsistenz ist prallelastisch. Die Oberfläche der kleineren Knoten ist glatt, die der größeren leicht gefeldert; alle Tumoren sind scharf begrenzt, haben eine breite Basis, sitzen teils in der Haut, teils in der Haut und dem Unterhautzellgewebe; insgesamt sind die Knoten gegen die Unterlage verschiebbar; nirgends konnte ein Zusammenhang der Knötchen mit Periost oder Knochen nachgewiesen werden.

Dem Sitze nach sind die Knoten auf einzelne Körperteile wie folgt verteilt.

Im behaarten Kopfteile zerstreut 9; in der linken Schläfegegend 8, meistens zu 2 gruppiert; rechts weit von einander 3. Auf dem linken Nasenflügel in der Höhe des inneren Augenwinkels 3, rechts in der Nähe der Nasenspitze auch 3 kleine Knötchen. In dem linken Augenbrauenbogen in den inneren Partien 2, rechts 1; um den linken Mundwinkel 2, am Kinne rechts 2 Knoten. Am Halse über dem linken Schlüsselbeine 1; rückwärts am Nacken in der Subokzipitalgrube 1. Auf der linken Ohrmuschel 1, vor und unter dem Ohrläppchen 1, auf der rechten Ohrmuschel 1, hinter und unterhalb des Ohrläppchens 1 Knötchen. Am Rücken in der Gegend der linken Skapula 3, der rechten 1; in der Mittellinie des Rückens, in der Lendenwirbelgegend 3. Auf der rechten Thoraxhälfte nach innen von der Mamillarlinie und oberhalb der Mamilla in der Höhe der 3. und 4. Rippe 5 dichter aneinander stehende Knötchen. In der linken Thoraxhälfte, in der Gegend der 9. und 10. Rippe an der Grenze des Knorpels und der Rippe 1 haselnußgroßer, flacher, exulzerierter Knoten, in dessen nächster Umgebung 7 stecknadelkopf- bis kleinlinsengroße, regionäre Knötchen sitzen.

Am Skrotum zu beiden Seiten der Raphe je 1, am Penisschaft in der Mitte 1 Knötchen. Auf der Innenfläche des linken Ellbogengelenkes 1, am linken Unterarme längs der Innenfläche 3, außen 1, in



der linken Kniegelenksgegend auf der Außenseite 2, innen 1; auf dem linken Unterschenkel nach innen im unteren Drittel 3 Knoten. Am rechten Unterschenkel außen 1, innen im unteren Drittel 2; am rechten Oberschenkel außen, in der oberen Hälfte 1; in der Gegend des rechten großen Trochanters 1 Knoten.

Am rechten Unterarm längs der Innenfläche 3, außen im unteren Drittel 1; in der rechten Handrückengegend 1. Am rechten Oberarm, über dem Ellbogengelenk, außen 1, innen in der oberen Hälfte 1. Auf der rechten Schultergegend 3 Tumoren.

Die größten der aufgezählten und früher beschriebenen Knoten sind am Rücken links, auf der linken Thoraxhälfte, dann auf der rechten Skapula und auf der rechten Seite des Brustkorbes. Die Knoten stehen meistens vereinzelt und ziemlich weit von einander, nur in der linken Schläfegegend sind sie immer paarweise zu finden. Die sichtbaren Schleimhäute blaß. Die Inguinal- und Zervikaldrüsen bohnengroß. Über beiden Lungenpartien findet man eine Bronchitis capillaris, weiters besteht ein akuter Magendarmkatarrh. Temperatur 38·5—39° C, Puls mäßig kräftig über 100 Pulsschläge; Stuhl diarrhoisch schleimig, grün; am 2. Tage ist Patient sehr elend, abends moribund, am 3. Tage früh Exitus. Blutbefund fehlt leider wegen des plötzlichen Ablebens des Säuglings. Für gewöhnlich kommt eine Veränderung in der Zusammensetzung des Blutes, wie Abnahme der roten Blutkörperchen, Zunahme der weißen und Herabsetzung des Hämoglobingehaltes (Limbeck) bei Sarkomen vor, die aus blutbildenden Organen (Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark) ausgehen. Ob die Fieberbewegungen auch auf das bestehende Sarkom, oder nur auf den akuten Darmkatarrh und die vorhandene Bronchitis in unserem Falle zurückzuführen ist, läßt sich schwer entscheiden; bei Lymphosarkomen und Myelomen haben Ebstein, Fel, Hammer und andere Fieber von intermittierendem Charakter beobachten können.

Den äußeren Merkmalen nach wären unter den wichtigsten Geschwülsten und tumorähnlichen Hautprozessen, welche eine Ähnlichkeit mit dem Sarkom haben könnten, noch nachstehende zu besprechen und vom differentialdiagnostischen Standpunkte aus in Betracht zu ziehen.

Die multiplen Fibrome (Fibroma molluscum), die oft den Körper massenhaft bedecken; sie gehen jedoch größtenteils von kleinen Hautnerven aus. Auch das harte und weiche Fibrom, sowie die Mischform, das Fibrosarkom, könnten zeitweise hier vertreten sein; sie sind aber dem klinischen Verlaufe nach wenig bösartig und machen auch fast nie Metastasen. Die mikroskopische Diagnose „Fibrosarkom" soll nur für diejenigen Fälle reserviert bleiben, wo neben gleichartigen, schlanken

Gewebsfasern und Kernen an mehreren Stellen der Geschwulst unregelmäßige, spindelige oder andersgestaltete Kerne vorgefunden werden, welche ohne wesentliche Grundsubstanz dicht zusammenstoßen (Henke).

Die von Spiegler beschriebene multiple, primäre Hautsarkomatose und ebenso das Sarkoma idiopathicum haemorrhagicum Kaposi wurde bis jetzt bei Säuglingen und kleinen Kindern nicht beobachtet. Bei diesen zwei Krankheitsformen handelt es sich histologisch um streng zirkumskripte, nicht fortschreitende und das Muttergewebe nicht aufbrauchende Tumoren, wohl aber um rückbildungsfähige Bindegewebswucherungen mit kleinzelliger Infiltration, wonach die Haut zur Norm zurückkehren kann. Diese Tumorformen werden bis jetzt zu den Sarkoiden gezählt; ob sie, nach Ansicht einzelner Autoren, in einer Beziehung zur Pseudoleukämie stehen, ist noch ungeklärt. Gelegentlich werden auch Fälle von multipler metastatischer Hautsarkomatose behandelt, welche von einem primären Organsarkom, am häufigsten aber von einem primären Melanosarkom ihren Ursprung zu nehmen pflegen. An multiple Sarkomknoten erinnert ihrer äußeren Form nach jedenfalls auch die Mykosis fungoides; Metastasenbildung wird bestritten (Henke). Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man oft ein sarkomähnliches Bild, weshalb man dann den genauen klinischen Verlauf und das Fehlen von Metastasen differentialdiagnostisch in Erwägung ziehen muß. Einzelne exulzerierte Knoten könnten vielleicht an Zellgewebsgummen erinnern, doch die Gummata wachsen nicht so schnell und fühlen sich weicher an; auch fehlen in unserem Falle andere Zeichen der Lues hereditaria, in deren Verlaufe Hautgummen sehr selten auftreten. Noch könnte das Molluscum contagiosum in Betracht gezogen werden, besonders der Lokalisation nach. Anatomisch handelt es sich aber beim Molluscum um eine epitheliale, durch Wucherung des Rete Malpighii entstandene Geschwulst, die aus Läppchen besteht, welche durch bindegewebige Septa voneinander getrennt sind, wogegen wir im unsern Falle nur sarkomatöse Elemente nachweisen konnten.

Sektionsprotokoll Nr. 1796 ex 1909 Dezember.

K. S., 6 Monate alter Knabe. Klinische Diagnose: Pneumonia, Gastroenteritis acuta, Sarcomatosis cutis.

Sektionsbefund (Obduzent Prof. Dr. R. Kimla): **Sarcomatosis cutis primaria (Sarcoma polymorphocellulare et gigantocellulare). Metastases nodul. multiplices hepatis, renum, pleurae, musc. pectoralis majoris, epicardii.**

Gastroenteritis acuta. Pneumonia.

Leiche eines 6monatigen, stark unterernährten Säuglings. In der Haut des Gesichtes, der oberen und unteren Extremitäten, sowie am Stamme, vorwiegend aber im Gesichte und auf der rechten oberen Extremität sehen wir stecknadelkopf-, erbsen- bis haselnußgroße, elastische Knoten, von denen die größeren auf der Oberfläche etwas abgeflacht erscheinen; alle Tumoren prominieren deutlich über die Hautoberfläche, über den meisten Knötchen ist die Haut verdünnt, bei einigen schon zum Schwund gebracht, so daß das eigentliche Tumorgewebe zu Tage tritt. Die Oberfläche dieser einzelnen Knoten ist mäßig exulzeriert und mit einer braunroten, trockenen Borke bedeckt. Außerdem zeigen manche Knoten eine blauviolette Verfärbung. Auf der Penis- und Skrotalhaut finden wir ebenfalls kleinere Tumoren, einige von derselben Beschaffenheit, wie schon angeführt wurde. Im Unterhautzellgewebe kein Fettgewebe vorhanden. Die Muskulatur auffallend trocken. Im mittleren Teile des rechten Musc. pector. major. finden wir zwei, im linken, fast symmetrisch, mehrere scharf begrenzte, flache, grauweißliche Gebilde, von der Größe eines Stecknadelkopfes bis eines Hirsenkornes. Im Musc. rectus abdominis dexter. liegen mehrere ähnlich beschaffene, weißgelbliche Knötchen. Pleura und Perikard sind trocken. Die Kostalpleura beiderseits rein, unverändert, nur rechts über der sechsten Rippe zwischen der vorderen und mittleren Axillarlinie sieht man unter der Pleura einen ganz kleinen gelblichen Knoten; beide Lungen frei, in den Dorsalpartien beiderseits, im oberen sowie im unteren Lappen einige intensiv braunrot verfärbte atelektatische Herde. Zunge mäßig belegt, Tonsillen klein. Hals-, Peribronchial- und Peritrachealdrüsen unverändert. Herz von normaler Größe. Epikard zart. Auf der Vorderfläche des linken Ventrikels, ca. 8 *mm* über der Herzspitze, sitzt ein Herd von einigen linsengroßen gruppierten Tumoren, der 8 *mm* lang, 6 *mm* breit und 2 *mm* hoch und von grauweißer Verfärbung ist. Auf der dorsalen Seite des Herzens, hart am Septum, finden wir, wie am Epikard, so im Herzfleisch einen ähnlichen (wie früher beschriebenen) Herd gelegen. In der rechten Vorkammer, nach Abspülen des Inhaltes, kommt auf der unteren Zirkumferenz des Foramen ovale ein stecknadelkopfgroßes, gelblichweißes Knötchen zum Vorscheine. In der rechten Kammer, oberhalb der Insertionsstelle des vorderen und inneren Klappenzipfels und zwischen beiden befindet sich ein linsengroßer, tief unter dem Endokard sitzender, gelblichweißer Knoten; sonst am Herzen keine Abnormität.

In der Trachea und Bronchien etwas schleimiges Sekret. Milz, Pankreas ohne pathologisch-makroskopischen Befund.

Der Mageninhalt ist zähe und sehr stark schaumig; die Magenschleimhaut grauweiß, durchscheinend.



Die Duodenalschleimhaut durchtränkt, durchscheinend, durch Galleninhalt gelblich verfärbt.

Die Leber angemessen groß, die Serosa zart, unter ihr sowohl auf der Basis als auch auf der Konvexität des Organs finden wir fast überall mohn- bis linsengroße Knötchen, vorwiegend solche in letztangeführter Dimension, entweder scharf begrenzt oder in die Umgebung allmählich sich verlierend; nahezu alle haben ein weißgelbes Zentrum, wie wenn es käsig wäre. Die Peripherie dieser flachen, meist linsenförmigen Tumoren ist grauweiß, durchscheinend; Knötchen von dieser Beschaffenheit liegen hauptsächlich unter der Capsula Glissoni; tieferliegende Metastasen zeigen nicht mehr so deutlich das gelblich gefärbte Zentrum, die Randzone ist zwar auch hier durchscheinend, jedoch hebt sie sich nicht so scharf von der Umgebung ab, wie es bei den oberflächlicher gelegenen Gebilden angedeutet ist.

Die Nebennieren von normaler Größe, die Kortikalis und die Marksubstanz ist in den Randpartien sehr stark verdünnt, an einzelnen Stellen kaum 1 *mm* breit.

In der linken Niere, in der blassen Rindensubstanz, findet man verstreute, gelbliche Knötchen, welche eine große Ähnlichkeit mit jenen in der Leber haben; ihre Größe schwankt zwischen der eines Hirsekornes bis zu einer Linse. An der Vorderseite des unteren Nierenpoles zwei flache, käsiggelbe, mit einander verschmelzende Gebilde.

Ähnliche Formationen sind auch in den Pyramiden zu finden. Metastasen derselben Konfiguration sind auch in der rechten Niere vorhanden, nur sind manche noch stärker im Zentrum erweicht und gelblich verfärbt.

Das Knochensystem bei peinlicher Durchmusterung ohne Veränderungen. Im Dünndarme die Schleimhaut blaß, im Ileum und Jejumun mit Schleim bedeckt. Im Blinddarmfortsatze die Schleimhaut grauweiß. Die Wand des Darmes auffallend schlaff, der Inhalt graugrün. Im Colon transv. und descendens die Schleimhaut sehr stark geschwellt, grauweiß. Die harnleitenden Organe ohne Veränderungen.

Histologischer Teil.

Die mikroskopische Untersuchung eines kleinen **Hautknotens** von der Größe eines Haselnußkernes, über dem das Stratum corneum in seiner Kontinuität unversehrt blieb, ergibt folgenden Befund:

Der Knoten ist aus großen, an Plasma reichen, verschiedenförmigen Zellen zusammengesetzt. Unter ihnen fallen **zahlreiche, große, vielkörnige Zellen** auf, welche **dem Knoten den Charakter eines gigantozellulären Sarkoms aufprägen.** Die Grundsubstanz des



Knotens wird von Resten der Bindegewebsbündel des Stratum reticulare gebildet; diese Bündelreste liegen ganz ohne Kontinuität und Regelmäßigkeit in dem Tumorgewebe verstreut. Neugebildetes Stützgewebe wird gar nicht oder nur in sehr geringer Quantität vorgefunden. Die Tumorzellen liegen ganz frei nebeneinander, nirgends ist eine kompakte interzelluläre Grundsubstanz zu finden. Dagegen sind aber hie und da neugebildete Kapillargefäße sichtbar, welche ein unregelmäßiges Netz zwischen den Zellen bilden und neben den Bindegewebsbündelresten des Koriums den Tumormassen das Stützgerüst abgeben.

Der Knoten reicht in der Richtung zur Hautoberfläche mit seiner Kuppe bis dicht unter das Stratum Malpighii. Infolge des Vordringens der Tumormassen konnte man im Stratum Malpighii und Stratum papillare nachstehende Veränderungen wahrnehmen:

Zu beiden aufstrebenden Seiten des flachkugeligen Tumors sind im Stratum papillare die Papillen stark in die Länge gezogen und nehmen eine schräge, gegen die Tumorkuppe tangential verlaufende Richtung an, und dies vorwiegend dort, wo unter dem Stratum papillare noch die obersten Schichten des Stratum reticulare erhalten geblieben sind.

Höher, gegen den Gipfel des Tumors zu, wo derselbe bis hart an das Stratum mucosum vorgedrungen ist, sind die Papillen geschwunden und die unterste Epithelgrenze verläuft ganz parallel mit der Hautoberfläche, wobei die Grenze zwischen den Tumormassen und der Epithelschichte scharf erhalten bleibt. Je näher dem Gipfel des Tumors zu, desto schmäler wird das Stratum Malpighii, so daß nur eine niedrige, schmale Keim- und Stachelzellschicht erhalten bleibt.

Bei sorgfältiger Durchmusterung der Serienpräparate konnte festgestellt werden, daß durch Druck und Zug der Tumormassen diese verdünnte Epithelialschichte an den letztbezeichneten Stellen des Knotens in eine sehr niedrige Schichte langgezogener Zellen mit stark abgeplatteten Kernen verwandelt wurde. Die Zellreihen sind stark übereinander verdichtet und ihre oberste Reihe verschmilzt allmählich mit den Zellen des Stratum corneum. In diesem Zustand kann man im Stratum granulosum keine glänzenden Körnchen feststellen.

Die unterste Zellreihe dieser verschmälerten Epithelialschichte zeigt gegen die anliegenden Tumorpartien keine scharf angedeutete Grenze mehr, sondern die Zellen dieser Schicht mengen sich mit denen des Tumors, welche hier ebenfalls flach und langgestreckt sind. Die Differentialdiagnose hier an diesen zwei Zellarten zu machen, nämlich ob die einen zu den noch übriggebliebenen Epithelialzellen oder die anderen zu den neugebildeten Sarkomzellen gehören, ist überaus schwierig.

Am Höhepunkt des Tumorgipfels selbst ist die Epithelialschicht schon gänzlich aufgebraucht; die Oberfläche des Tumors ist nur durch die Hornschichte gedeckt, wobei diese stark verdickt ist, beiläufig dreimal so stark als in der Umgebung des Knotens.



Die Tumormassen verbreiten sich bogenförmig gegen das Stratum reticulare und ziehen hier eine scharfe Grenze. Stellenweise hat es den Anschein, als wenn das Wachstum der Tumormassen an den Knäueldrüsen und Haarausführungsgängen plötzlich Halt machen würde, um mit desto größerer Wucht und Expansionskraft in der Tiefe weiter zu wuchern.

Mit dem unteren Pole dringt der Tumor bis in das Stratum subcutaneum ein, wo er mit einer feinen Schicht eines verdichteten, zahlreiche längliche, schmale und gut tingierbare Kerne aufweisenden fibrillären Bindegewebes versehen ist. Die Tumorzellen selbst sind in den äußersten Partien kleiner, dichter aneinander gedrängt und haben mehr prolongierte, chromatinreiche Kerne.

Verfolgen wir die Zellformen von der Peripherie gegen das Zentrum des Tumors hin, so sehen wir, daß die Zellen immer mehr an Dimensionen zunehmen, wobei sie reichlicheres Protoplasma und umfangreichere Kerne besitzen, die allmählich oval bis rund werden.

Was den feineren Bau der Tumorzellen anbelangt, so ist folgendes erwähnenswert:

Der Zahl nach sind besonders viele Polygonal-, dann Spindel- und Rundzellen vorhanden, alle diese Zellformen bilden den größeren Teil des Tumors.

Die charakteristischen Riesenzellen finden sich zwar ziemlich reichlich vor, aber dennoch in geringerer Menge als die vorher genannten Zellarten.

Die Kerne der einzelnen Zellarten sind entweder rund oval oder auch vielgestaltig, oft lappenförmig mit verschiedenen Fortsätzen versehen; oft sind die Kerne verschieden verbogen oder auch varikös abgeschnürt.

Was die Zahl der Kerne anbelangt, so sind ein, zwei und mehrere Kerne in einer Zelle nachweisbar, wobei man reichlich ungezwungene Übergangsformen zu den Riesenzellen wahrnimmt.

Die Kerne haben scharfe Konturen und sind verhältnismäßig arm an Chromatin; sehr oft kann man das Kernkörperchen feststellen; dasselbe ist stark lichtbrechend, zeigt aber oft einen undeutlichen Kontur.

Zwischen den Zellen, hauptsächlich jenen die an der Peripherie des Tumors liegen, werden entweder vereinzelte oder gruppierte, neutrophile, mono- und polynukleäre Leukozyten vorgefunden.

Die Riesenzellen sind verhältnismäßig groß, reich an feinkörnigem Zytoplasma. Die Kerne sind ähnlich jenen, welche bei den einkernigen Zellen angetroffen werden, sie sind rund, oval oder gelappt, jedoch auch chromatinarm, entweder zentral gruppiert oder ringförmig entlang der Peripherie angeordnet. Manche Riesenzellen fallen durch ihren überaus großen Gehalt an Kernen auf, wobei die Kerne aber



geschrumpft und pyknotisch sind und sich diffus intensiv färben. Im Zytoplasma der Riesen- sowie einkernigen Tumorzellen sieht man oft Vakuolen, welche entweder leer stehen, einmal Leukozyten, das anderemal kleinere Tumorzellen in sich schließen.

An manchen Stellen sehen wir reichliche Gruppenbildung von stark vakuolisierten, einkernigen Zellen. Fast überall kann man in den Hautknoten Reste von Schweißdrüsen, Haarbalgdrüsen und Bündelreste glatter Muskelfasern feststellen.

Elastische Fasern zwischen den Tumorzellen finden sich nur äußerst spärlich und zwar als Reste der dickeren, normaler Weise im Stratum reticulare vorhandenen Fasern. In der nächsten Umgebung der Tumormassen sind die elastischen Fasern erhalten geblieben, jedoch durcheinander geworfen; noch weiter nach außen ist das Netz der feineren und dickeren Fasern ziemlich gut erhalten.

In den mit Polychrommethylenblau gefärbten Schnitten finden wir einzelne Mastzellen und zwar in der Gefäßadventitia, dann in der Umgebung der Knäueldrüsen und in dem dem Tumor anliegenden Gewebe. In den Sarkommassen sind dagegen keine Mastzellen nachweisbar.

Metastatische Knötchen in der Niere:

Exzidiert und untersucht wurden zwei Knötchen von Hanfkorngröße, welche beide in der Rindensubstanz unter der Kapsel gelegen waren. Die Struktur beider Knoten ist beiläufig die gleiche. Auch hier werden verschiedenförmige, rundliche und polygonale, den Hauttumorzellen ähnliche, jedoch an Gestalt kleinere Zellen beobachtet. Jene Zellarten, welche ein feinkörniges Protoplasma aufweisen, besitzen einen runden oder rundlichen, gut färbbaren Kern. Gruppen solcher Zellen befinden sich an der Peripherie des Knotens, dort wo die neugebildeten Massen — zwischen den Harnkanälchen — in die Umgebung eindringen. Neben diesen Zellformen werden noch mehr- und vielkernige Zellen in großer Menge angetroffen.

Ein großer Teil des Knotens, besonders sein Zentrum, wird durch veränderte Zellen gebildet. Es fällt auf, daß die Zellen oft stark gedunsen sind und ihr Protoplasma mit kleineren und größeren Vakuolen reichlich durchsetzt ist, so daß es ein netz- oder siebartiges Aussehen gewinnt. Die hier vorhandenen Kerne sind geschrumpft, pyknotisch, färben sich diffus und glänzen sehr stark. Auch in den Riesenzellen sind gleichartig beschaffene, jedoch an die Peripherie gedrängte Kerne nachweisbar. Die bei der Sektion festgestellten gelblichen zentralen Teile des Tumors zeigen mit Wahrscheinlichkeit an, daß die vakuolisierten Zellen mit Fettröpfchen gefüllt waren. Wir müssen mit Bedauern eingestehen, daß aus Versehen kein Tumorstückchen in Flemmingscher Lösung gehärtet wurde. In den Sarkommassen sind von dem Nierengewebe nur einzelne Glome-



ruli, Harnkanälchen und Arteriolen übriggeblieben; die andern Gewebselemente wurden zum Schwinden gebracht.

Zwischen den Tumorzellen findet man keine interzelluläre Grundsubstanz, die Zellen liegen frei nebeneinander; die Tumormassen werden zum Teil durch übriggebliebene Arteriolen, zum Teil durch neugebildete Kapillaren, welche hier nur ein geringfügiges Stroma bilden, zusammengehalten. Zwischen den einzelnen Zellen liegen verstreut freie Lymphozyten und einige Plasmazellen (Färbung nach Unna-Pappenheim), sowie einzelne mono- und polynukleäre, neutrophile Leukozyten. Aus dem Geschilderten ist ersichtlich, daß der Bau dieser Metastasen in den Hauptzügen denen der kutanen Knoten gleicht, doch sind in den Nierenknoten die rückläufigen Veränderungen noch mehr entwickelt. Im stärksten und umfangreichsten Maße sind die regressiven Erscheinungen im zentralen Teile der Knoten vorgeschritten.

Sowie wir von einem jeden Organe Stückchen zur Untersuchung entnommen haben, wurden auch aus dem Pankreas aus beliebigen Stellen Stückchen, die makroskopisch gar keine Strukturveränderungen gezeigt haben, exzidiert. Die Langerhansschen Inseln findet man in angemessener Zahl, Form und ohne Abweichung von der Norm. Bei Durchsicht von einzelnen Serienschnitten dieser zufällig entnommenen Stückchen sieht man hart an der Oberfläche an einer begrenzten Stelle (wo makroskopisch gar keine Veränderungen zu bemerken waren) im losen peripankreatischen Gewebe einzelne Teilchen eines rundlichen miliaren Knötchens. Dieses besteht aus abgeplatteten, spindelförmigen Fibroblasten, aus polygonalen, einen runden hellen Kern enthaltenden Zellen und aus einigen dazwischen liegenden Riesenzellen, reich an Kernen im Zentrum.

An mehreren Stellen fallen Gruppen von Kernen auf, welche in eine homogene, feinkörnige, unbegrenzte Masse eingebettet sind, welch letztere sich allmählich in der Umgebung verliert und mit ihr verschmilzt. Aber auch an anderen Stellen sind im interlobulären Bindegewebe interessante Erscheinungen wahrnehmbar, nämlich bald scharf begrenzte, den Riesenzellen des ursprünglichen Hautknotens ähnliche, mit einer größeren Kernzahl versehene Gebilde, bald gedrängte Gruppen von rundlichen, intensiv sich färbenden Kernen. Diese liegen in einer feinkörnigen, dichten, zusammenhängenden Masse, in der das Bindegewebe teils sehr schwach sich färbt, teils konturlos bleibt, oder schließlich stellenweise in Auflösung begriffen ist.

Diese Lysis des fibrillären Bindegewebes tritt deutlich in jenen Schnitten zu Tage, die intensiv nach der Ernst-Giesonschen Methode gefärbt wurden.

In der Leber wurden zwei Arten von Metastasen festgestellt:



a) Metastasen in der Capsula Glissoni. — Es handelt sich dabei um jene auffälligen Gebilde, welche makroskopisch als kleine rundliche, grauweiße, flache Knötchen mit einem weißen oder gelblichweißen Zentrum und einer durchscheinenden Peripherie sich präsentierten. — Vor allem läßt sich mikroskopisch eine örtliche fibroblastische Wucherung der Bindegewebszellen konstatieren, welche normalerweise in der kapsulären und subkapsulären Bindegewebsschicht sehr spärlich vorhanden sind; ihre Kerne sind dünn, abgeplattet, gut tingierbar.

Das kapsuläre Bindegewebe ist auseinander gedrängt und in den so entstandenen Maschen liegen teils rundliche Zellen, teils polygonale Zellen und abgeplattete Spindelzellen mit mehr weniger gut färbbarem Kerne; endlich sind in dem maschigen Gewebe einige vielkernige Riesenzellen eingelagert. Die Wucherung der Tumormassen, die im Zentrum am intensivsten ist, dringt kraterförmig in die Tiefe unter die Organkapsel. Vom Zentrum gegen die Peripherie des Knötchens hin werden immer weniger Tumorzellen sichtbar, bis sie sich allmählich ganz verlieren. In einigen Präparaten bemerkt man eine geringe disperse, lymphozytäre Infiltration, in andern wieder eine schon deutlich ausgesprochene Vermehrung des fibrillären Gewebes und eine Verdichtung der Bindegewebsbündel, überall ist auch eine ausgesprochene Neubildung von Kapillaren sichtbar.

b) Jene Metastasen, welche in der Tiefe des Leberparenchyms eingebettet sind, werden in dem interstitiellen Bindegewebe vorgefunden. In diesen gut entwickelten sekundären Knötchen bemerken wir wieder eine ganz deutliche Vermehrung und Auflockerung des fibrillären Gewebes. In dem Netze dieser aufgefaserten und aufgelockerten Fibrillen findet man Zellen genau desselben Charakters wie jene in den primären Hautknoten oder Nierenmetastasen. In den frischeren Knötchen sehen wir gut erhaltene, runde, ovale und polygonale Zellen mit reichlichem, dichtem Protoplasma und gut färbbarem Kerne; auch typische vielkernige Riesenzellen werden in genügender Zahl wahrgenommen.

In den anderen Knötchen finden wir die Zellen gedunsen, das Protoplasma recht schütter und feinsiebartig vakuolisiert (Vakuolen nach Extraktion von Fettröpfelchen). Die Kerne sind geschrumpft und pyknotisch. In diesem Stadium kann man zwischen den Zellen ein bestimmtes Quantum von Lymphozyten beobachten. In allen diesen Formen von Knötchen konnte man fast immer auf neugebildete Kapillaren stoßen.

In der letzten Gruppe der knötchenförmigen Gebilde kann man ein reichliches Übergewicht an gewuchertem Bindegewebe, einen vorgeschrittenen Zerfall und Schwund der Tumorelemente, schließlich auch eine Anhäufung von Lymphozyten konstatieren.

Trotzdem kann man in diesen sich bereits „involvierenden" Knötchen stellenweise an ihrer Peripherie Gruppen von frischen, nicht degenerierten Tumorelementen sehen. Oft bemerkt man, daß die interstitiellen entzündlichen Begleiterscheinungen in das interlobuläre Bindegewebe der Umgebung vordringen und sich durch kleinzellige, perivaskuläre Infiltration hier kundgeben; stellenweise begegnen wir Gruppen von Fibroblasten.

Hervorgehoben muß werden, daß keines der Knötchen in der Leber das sonst bei Sarkommetastasen in diesem Organe übliche Maß erreicht hat und daß keines die sonstigen Eigenschaften einer gewöhnlichen Metastase gezeigt hatte. Stets fehlte in diesen Knötchen die scharfe Begrenzung, die weiße gesättigte Färbung und die kompakte Infiltration.

Mikroskopischer Befund der metastatischen Knötchen im Musc. pectoralis major.

Die erste sarkomatöse Grundlage in diesem befallenen Organe finden wir im Verlaufe einer kleinen Arterie und der sie begleitenden Vene, wobei die Geschwulstzellen den Gefäßen fast aufsitzen.

Das adventitielle Gewebe, welches stark und weit aufgefasert ist, wird dicht durchsetzt mit großen, meistenteils polygonalen, aber auch rundlichen Zellen, welche ein helles Protoplasma und einen rundlichen, verhältnismaßig chromatinarmen Kern besitzen.

Dieses adventitielle Bindegewebe bildet einen Teil des Knotenstromas, der übrige Teil des Stützgerüstes wird noch von reichlich neugebildeten Kapillaren gebildet, die bis zwischen die Tumorzellenkomplexe eindringen.

Die Media der kleinen Arterien und auch der kleinen Venen ist intakt geblieben.

Die Tumormassen verbreiten sich von hier aus in das umliegende Fettgewebe und ersetzen an vielen Stellen die Fettzellen, wobei reichlich breite, neugebildete Kapillarschläuche wahrzunehmen sind. Riesenzellen wurden nirgends in den Metastasen dieser Muskelsubstanz angetroffen.

In den Lungen wurde eine einfache Bronchopneumonie konstatiert.

In der Milz findet man eine follikuläre Hyperplasie mäßigen Grades und Hyperämie.

In der Nebenniere nichts Abnormes.

Im Dünn- und Dickdarm eine interstitielle Entzündung mit Desquamation der schleimig degenerierten Epithelien.

Die Metastasenknötchen, welche aus dem Epi- und Endokard exzidiert wurden, sind leider durch die Unvorsichtigkeit des Dieners in Verlust geraten.

Epikrisis.

Der interessante Fall, den ich dem Befunde nach, soweit es aus dem erhalten gebliebenen histologischen Material mög-



lich war, geschildert habe, gehört gewiß zu den seltensten Sarkommanifestationen. Gründe, die dafür deutlich sprechen, möchte ich in Kürze hier noch einmal darlegen.

Vor allem handelt es sich um eine primäre, multiple Sarkomatose, welche bereits im Säuglingsalter von der Haut aus ihren Ursprung genommen hat. Nach gewissenhaftem Durchlesen der mir zu Gebote stehenden, das gleiche Thema behandelnden Literatur fand ich in derselben jene Fälle verzeichnet, welche ich bereits eingangs meiner Arbeit anführte.

Die primären Sarkome der Haut sind in größter Zahl durch die polymorphzellulären Melanosarkome vertreten. Ihre Entwicklung beginnt entweder in den Chromatophoren des Stratum papillare oder in den präformierten Pigmentnaevis. Das Melanosarkom kommt vorwiegend bei Erwachsenen vor. In unserem Falle bilden die reichlichen Riesenzellen den charakteristischen Geschwulstbestandteil, weshalb wir ihn als gemischtes Riesenzellensarkom bezeichnen können. Seiner Seltenheit wegen ist eine genaue Beschreibung wertvoll und angezeigt gewesen.

Riesenzellensarkome kommen hauptsächlich als Gewächse des Skelettsystems vor; diese Sarkomart nimmt gewöhnlich ihren Ausgang vom Periost der Kiefer, vom Knochenperiost überhaupt und von der Marksubstanz der Röhrenknochen und Wirbel.

Schwalbe beobachtete aber auch ein Riesenzellensarkom des Uterus und der Brustdrüse; Thoma und Manz verzeichnen gleichartige Befunde. Borst und andere Autoren führen an, daß sie das Auftreten von Riesenzellen auch in anderen verschiedenen Sarkomformen zu beobachten Gelegenheit gehabt haben. Aber ein multiples, primäres Riesenzellenhautsarkom, angeboren oder im frühesten Kindesalter entstanden, wurde, soweit mir die Literatur zugänglich war, noch nicht verzeichnet und beschrieben.

Es könnte vielleicht von mancher Seite der Einwand gemacht werden, daß es sich um ein kryptogenes, primär vom Periost oder Knochen ausgehendes Sarkom handeln könnte. Dem gegenüber muß betont werden, daß sämtliche

klinischen Erscheinungen dagegen sprachen und daß bei der genauen Sektion und peinlichen Untersuchung des Knochensystems nirgends am Skelett Veränderungen oder Auftreibungen konstatiert werden konnten.

Dafür, daß der Ausgangspunkt dieses Sarkoms sich nicht in dem Skelettsystem befindet, spricht auch noch folgender Umstand: Weil eine große Anzahl nicht nur von Hautknoten bei gleichzeitiger regionärer Metastasenbildung, sondern auch vorgeschrittene Organmetastasen vorhanden waren, ist ein Übersehen der Anwesenheit eines Knochen- oder Periostsarkoms nicht leicht möglich.

Das Vorhergesagte findet um so mehr seine Bestätigung, als der Obduzent auf dieses schwerwiegende Moment besonders Bedacht nahm und in dieser Richtung an der Leiche Nachforschungen pflegte.

Auch waren sämtliche Hautknoten völlig unabhängig von den darunter liegenden Knochen, frei mit der Haut beweglich und in der Tiefe ganz scharf abgegrenzt.

Endlich lehrt die Erfahrung, daß für gewöhnlich Knochenriesenzellensarkome benigner sind, nur selten metastasieren und bis jetzt, soweit ich mich in der Literatur orientieren konnte, kein einziger Fall bekannt ist, wo nach einem Knochensarkom Hautmetastasen angetroffen wurden, vielmehr ist nur die Anwesenheit sekundärer Knoten in inneren Organen bekannt.

Kein geringeres Interesse haben die zahlreichen Metastasen der Innenorgane:

Die deutlichsten Metastasen wurden in der Leber, weiter einige metastatische Knötchen in der Niere und im Herzen und endlich mikroskopische Spuren der ersten Anfänge eines Sarkomgewebes im pankreatischen Bindegewebe und seiner unmittelbaren Umgebung angetroffen. In der Leber, wo numerisch die Metastasen überwiegend waren, zeichneten sich diese durch eine geringere Proliferationskraft aus und keines von den metastatischen Gebilden war ausgewachsen in der Form eines rundlichen, massiven Knötchens. Ein großer Teil der Metastasen ließ nur einen Verdacht auf Sarkomgebilde aufkommen; diese verrieten sich durch eine grauweiße, durchscheinende Verfärbung, nur deren Zentrum

war etwas intensiver gelblich gezeichnet. Die Zirkumferenz dieser Gebilde hatte sich meistens in die Umgebung allmählich verloren oder aufgelöst. Diese Erscheinung konnte durch das mikroskopische Bild leicht ihre Erläuterung finden.

Die zentralen, intensiv gelb gefärbten Tumorpartien entsprechen immer einer dichten Anhäufung von Sarkomzellen und einer Vermehrung von fibrillärem Bindegewebe (weil alle Lebermetastasen im interstitiellen Gewebe und in der Kapsel eingebettet waren); der Zelleib war hauptsächlich mit Fettröpfchen gefüllt (zart vakuolisiert, mit lockerem, feinkörnigem Protoplasma). Je näher der Peripherie, desto weniger und schütterer waren im Bindegewebe verstreute Zellen vorhanden.

Ob es sich in diesen merkwürdigen Metastasenbildungen um den allerersten Beginn der sekundären Knoten, die wegen der Kürze der Zeit den Widerstand der sie bewirtenden, lebenden Gewebe noch nicht überwunden und sich in typische Sarkomknoten nicht entwickeln konnten, oder ob es sich um rasch involvierende, in ihrem Wachstum gehemmte Metastasen handelt, kann nicht entschieden werden. Jedenfalls ist diese Erscheinung bei einem malignen Tumor sehr beachtenswert.

In diese ungelöste Frage wird durch die Befunde am Pankreas etwas Licht gebracht. In diesem Organ konnte man bei der Sektion überhaupt nicht makroskopisch, auch nicht mit der Lupe, etwas Verdächtiges vorfinden, mikroskopisch jedoch, als man ein beliebiges exzidiertes Stückchen der Untersuchung unterzogen hatte, wurden eigentümliche Elemente beobachtet, die man nicht anders als die ersten Manifestationen eines Tumors deuten mußte; diese Erscheinungen markieren sich durch kleine Gruppen von Zellen, welche trotz ihres indifferenten Aussehens aber auffällig werden, weil sie teils von einer Riesenzellenbildung vom Myeloplaxentypus, teils von dichter Kernansammlung in einer feinkörnigen Masse (zerfallenden Riesenzellen?) begleitet wurden.

An denselben Stellen ist noch die Auflösung der fibrillären Bündel und die ihr vorausgehende erschwerte Färbbarkeit dieser Fibrillen nach der Methode Ernst-Gieson, selbst in jenen Präparaten, die man absichtlich einer Überfärbung aussetzt, sehr auffallend.

Diese Erscheinungen kann man nicht anders erklären als durch eine Störung der beginnenden Metastasen in ihrer Entwicklung durch die Einflußnahme des benachbarten lebensfähigen Gewebes.

In dem Nierengewebe zeigen die Metastasen gewöhnlich schon einen mehr geregelten Typus; wir finden bereits daselbst eine kompakte Tumormasse, die gegen ihre Umgebung ziemlich scharf begrenzt ist. Auch im Nierengewebe hatte der Auflösungsprozeß eine wichtige Rolle gespielt. Ebenso kann man eine ausgebreitete Fettdegeneration der Tumorzellen nachweisen.

Eine Reaktion von seiten des Gefäßsystems ist daselbst nur ganz wenig ausgeprägt. Man kann eine verhältnismäßig spärliche Neubildung von Kapillarschläuchen, dann Leuko- und Lymphozytenemigration und einige Plasmazellen wahrnehmen, dagegen keine Blutaustritte.

In der Milz, Nebenniere, in den Lymphdrüsen, im Gastrointestinaltrakt, in den Lungen, in der Thymusdrüse konnten nicht einmal mikroskopisch Anzeichen gefunden werden, welche in einer jeweiligen Beziehung zu dem eigentlichen Tumor stehen würden.

Aus welchen Hautschichten das Sarkom seinen Ursprung genommen, kann man nicht sicherstellen; jede Andeutung wäre wohl hypothetisch.

Erwähnungs- und beobachtungswert ist noch das Verhalten der Hautepithelschicht am Gipfel des Tumors. Die Grenze zwischen Epithel und Sarkomzellen bleibt nämlich stets scharf angedeutet; die Epithelschicht wird immer niedriger, bis endlich am höchsten Punkte des Tumors nur das gewucherte Stratum corneum übrig bleibt. Diese mächtige Hornschichte schützt und deckt den Tumor noch eine Zeit lang, bis es endlich bei wenigen Knoten zur Perforation nach außen kommt.

In differential-diagnostischer Hinsicht handelt es sich nach dem histologischen Befunde in den Haut-



knoten und in den Metastasen der inneren Organe ganz gewiß nur um ein gemischtes Riesenzellensarkom.

Weil in der Literatur, meines Wissens, kein ähnlicher Fall noch bekannt ist und da ein solcher kaum so bald wieder zur Beobachtung gelangen dürfte, glaube ich vollen Grund zu haben, diese Publikation der Öffentlichkeit zu übermitteln.

Ich erachte es für meine Pflicht, dem P. T. Herrn Direktor Professor Dr. V. Janovský und Herrn Prosektor Professor Dr. R. Kimla für die Disposition des zur Verfügung gestellten Materials und die erteilten wertvollen Ratschläge meinen Dank auszusprechen.

Literatur.

Abramytscheff und Semenoff. Multiples Spindelzellensarkom der Haut. Russ. Medizina. Nr. 1, 2 u. 4. Ref. Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medizin. 1894. p. 300.

Ahlfeld. Zur Kasuistik der kongenitalen Neoplasmen. Archiv für Gynäkologie. Bd. XVI. H. 1. 1880.

Aschoff-Caylord. Kursus d. pathol. Histol. mit mikr. Atlas. Wiesbaden, bei Bergmann. 1900.

Bencke. Artikel Sarkom. Drasches Bibliothek d. ges. Wissenschaft. 1900. Zieglers Beiträge 9.

Birsch-Hirschfeld. Lehrbuch d. allg. u. spez. path. Anatomie. 5. Auflage. Eulenburgs Real-Enzykl. 1899.

Delbanco. Ein im Subkutangewebe gelagertes Riesenzellensarkom. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XXXI. H. 3 u. 4. 1900.

Hansemann. Die mikr. Diagnose der bösartigen Geschwülste. 1. u. 2. Auflage.

Herxheimer-Hildebrand. Die Neoplasmen der Haut. Ergebnisse der Pathologie. (Lubarsch-Ostertag.) Jahrg. VII. 1902.

Hoffmann. Über einen Fall von kong. Sarkom der Achselhöhle. Inaug.-Diss. München. 1895.

Jarisch. Zur Lehre von den Hautgeschwülsten. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XXVIII. 1894.

Joseph. Über Hautsarkomatose. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XLVI. pag. 177.

Kaposi. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. Jahrg. IV. H. 2. 1872. p. 265.

Karewski. Demonstration eines Kindes mit multiplem Hautsarkom. Sitzungsbericht des Vereines für innere Medizin. Deutsche med. Wochenschrift. 1895. Nr. 9.

Krause. Demonstration eines angeborenen Sarkom bei einem Neugeborenen. Sitzung der Vereinigung Sächsisch-Thüringischer Kinderärzte. 1909. Deutsche med. Woch.

Kreibich. Über sekund. Scirrhus der Haut. Med. Klinik. Nr. 38. 1905.

Köbner. Zur Kenntnis der allgemeinen Sarkomatose und der Hautsarkome im besonderen. Arch. f. Derm. u. Syph. Jahrg. I. H. 3. p. 369.



Lubarsch u. Ostertag. Ergebnisse d. allg. u. spez. Path. etc. Jahrgänge I—IV. 1894—1899.

Manz. Beitr. v. Bruns 13. 1895. (Brustdrüsen.)

Mandillon. Bulletin médicale de la Société de chirurgie 1878. Ref. bei Ahlfeld.

Mull. Über angeborene maligne Neubildungen mit besonderer Berücksichtigung der Sarkome und Karzinome der Haut. Inaug.-Diss. München. 1897.

Neuhaus. Über kongenitale Sarkomatose der Haut. Archiv für Kinderheilkunde. Bd. XXI. 1897. p 367.

Orth. Lehrb. d. spez. path. Anat. 1887 u. 1893.

Packard. University med. Magazine. 1891. April. Ref. bei Mull.

Polland. Sarcomatosis cutis (Spiegler). Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXI. H. 1.

Randohr. Ein Fall von angeborenem multiplen Angiosarkom. Virchows Archiv. Bd. LXXIII. 1878.

Ribbert. Lehrb. d. path. Histol. Bonn, 1901, bei Gohen.

v. Rindfleisch. Elemente der Pathologie. Leipzig, 3. Auflage, 1896, bei Engelmann. Lehrb. d. path. Gewebslehre. 6. Auflage. 1886.

Senftleben. Langenbecks Archiv. Bd. I.

Senger-Crefeld. Berl. klin. Woch. 1894.

Smaus u. Albrecht. Virchows Archiv. 138 Suppl.

Schmaus. Grundriß der pathol. Anatomie. Wiesbaden, bei Bergmann. 1901.

Schmidts Jahrbücher.

Spiegler. Vjschr. f. Derm. 27. (Sarcomatosis cutis.) Über die sog. Sarcomatosis cutis. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XXVII. p. 163.

Trambusti. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 22. Zieglers Beitr. 22, 1897 (Bau u. Teilg. der Sarkomzellen).

Tullian N. Contribation à l'étude des sarcomes congenitane. Thèse de Nancy. 1899.

Unna. Die path. Anat. der Haut. In Orths Lehrbuch der spez. path. Anat. Berlin. 1894.

Virchow-Hirsch. Jahresberichte.

Virchow. Die krankhaften Geschwülste. 1863—1865.

Weinlechner. Chirurg. Krankheiten der Haut in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. Bd. VI. 1.

v. Winkel. Jahresberichte über die Fortschritte der Chirurgie. 1895. Ref. bei Mull.

Zahn. Beitr. zur Geschwulstlehre. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. XXII. 1885.

Ziegler. Lehrb. d. allg. Pathol. 9. u. 10. Aufl. 1901. Lehrb. d. spez. path. Anatomie. 8. u. 9. Auflage.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXVI u. XXXVII.

Taf. XXXVI. Fig. 1. Hautknoten.
Fig. 2. Lebermetastasen.
Fig. 3. Riesenzellen im Hautknoten.
Fig. 4. Riesenzellen im Hautknoten.
Fig. 5. Pankreasmetastasen.
Taf. XXXVII. Fig. 6. Teilweise Übersicht der Hautsarkome.

Beiträge zur Pathogenese des Ekzems.

Von

Privatdozent Dr. **St. Weidenfeld** (Wien).

I. Versuche über die Reizbarkeit der Haut.

Die Frage über die Ausbreitung der Ekzeme fällt zum Teile mit der Frage der Entstehung der sekundären oder reflektorischen Ekzeme zusammen. Eine Gruppe von Forschern leugnet das reflektorische Ekzem überhaupt und will es auf dieselbe Art entstanden denken, wie die primären Ekzeme (Czillag).[1] Diese Anschauung kann natürlich nur für den Fall des akuten Ekzems zureichend sein; für jene Fälle, wo schon jahrelang ein Ekzem besteht und erst nach langer Zeit reflektorische Ekzeme auftreten, kann diese Erklärung keine Gültigkeit besitzen.

Eine weitere Anschauung beruht in der Übertragung des Ekzems auf dem Wege der Nerven, eine Anschauung, der Hebra, Kaposi und in neuerer Zeit auch Kreibich huldigt. Sie besagt, daß durch den primären Herd eine gesteigerte Erregbarkeit des vasomotorischen Systems der Haut besteht und daß geringfügige äußere, chemische und mechanische Reize genügen, ein Ekzem hervorzurufen.

Viel Aufsehen machte seinerzeit die von vielen Seiten vertretene Theorie, daß das Ekzem eine parasitäre Hauterkrankung sei (Unna, Veiel, Bockhard, Bruck), wodurch

[1]) Sämtliche Literaturangaben sind in der Arbeit Rieckes in „Praktische Ergebnisse auf dem Gebiete der Haut- und Geschlechtskrankheiten, I. Jahrgang, herausgegeben von Jesionek, Wiesbaden 1910" angegeben.



Entstehung und Ausbreitung in ähnlicher Weise erklärt wird, wie die anderer parasitärer Erkrankungen. Im Gegensatze zu diesen Anschauungen vertreten die Franzosen (besonders Besnier, Brocqu, Gaucher) die Ansicht, daß eine, vielleicht durch innere Erkrankungen provozierte Disposition der Haut besteht, die nur auf geringfügige Traumen mit Ekzem reagiert. Bekanntlich gipfelt diese Theorie in dem Satze: il n'existe eczema, il existe eczemateux.

Für mich lag es nur nahe, die Frage zuerst zu beantworten, ob eine Erregbarkeit der Haut überhaupt vorliegt, die auf Traumen verschiedener Natur bei Ekzematösen rascher und lebhafter als bei Gesunden reagiert. Das Prinzip der Versuche bestand darin, eine Reizbarkeitsskala aufzustellen, wodurch ein Vergleich der Ekzematösen untereinander und der Gesunden erzielt werden konnte.

Zu diesem Behufe hatte ich mir Verdünnungen von Ol. crotonis in Olivenöl gemacht und zwar in folgender Reihenfolge: 50:100, 20:100, 10:100, 5:100, 2:100, 1:100. In diese Lösungen wurden dann kleine Wattebäuschchen getaucht und auf die Haut aufgelegt. Das Ganze wurde mit einem Heftpflaster verbunden. Damit von vorneherein eine Gleichartigkeit der Resultate erzielt werde, habe ich fast immer zu den Versuchen die Beugeseite der Oberarme benützt. Im nachstehenden gebe ich die Versuche und die erhaltenen Resultate wieder.

A. Reaktion der Haut von Ekzematösen auf Krotonöl.

Fall 1 (Versuch 1).

H. S., Bäcker, 37 Jahre alt. Vor einiger Zeit mit einem Ekzem der Handrücken in Behandlung gestanden, etwa nach drei Wochen ausgeheilt.

Patient setzte sich wieder der Ofenhitze aus und bekam neuerdings eine Rezidive in Form eines Eczema acutissimum beider Handrücken; beide Handrücken sind ödematös, stark geschwollen, mit kleinen Knötchen und nässenden Stellen, an den Interdigitalfalten stärker verdickt.

Patient ist mittelgroß, ziemlich gut genährt, zarte Haut, Stuhl normal, Appetit gut, keine Kopfschmerzen, kein Dermographismus.

Am 14./3. 1908: Am linken Arm wird die Stelle erodiert und ein Wattebäuschchen in eine 15%ige Krotonöllösung, in Ol. sesami aufgelöst, aufgelegt und mit Pflaster (amerikanisches Heftpflaster) gebunden. Die Erodierung wird mit einem scharfen Löffel vorgenommen. Am rechten



Oberarm wird ein Wattebäuschchen, in reines Krotonöl getaucht, aufgelegt. Auch hier wird amerikanisches Heftpflaster verwendet.

Patient verspürt sofort am linken Arm ein heftiges Brennen, weshalb das Pflaster nach einigen Minuten entfernt wurde.

Dabei bemerkte man einen sich weit über die Grenzen des aufgelegten Wattebäuschchens erstreckenden roten Halo und leichte Schwellung. Die Stelle wird mit Benzin rein geputzt.

Status nach 24 Stunden: Am linken Arm findet man eine leichte Rötung, sonst gar keine Erscheinung. Rechts und unter der Stelle, wo das Bäuschchen auflag, eine Gruppe von miliären Pusteln und so weit das Pflaster reicht, ein Erythem und auf diesem an einer und anderen Stelle finden sich Gruppen von mit hellem, klarem Serum erfüllte Bläschen; auch entfernt von dem Verbande isoliert stehende Bläschen.

Nach weiteren 24 Stunden: So weit das Pflaster reicht, rechts Erythem mit Schwellung, mit Bläschen und Knötchen an vielen Stellen gruppiert und auch jenseits der Grenzen des Pflasters auf den Hals hinauf sowohl, als gegen den Ellbogen zu zahlreiche kleinste Knötchen disseminiert. Die Haut dazwischen kaum merklich verändert.

Am 2./4. 1908 (nach 14 Tagen): Ekzem der Hände fast geheilt mit Ausnahme einiger verdickter Stellen an den Interdigitalfalten, die noch gerötet sind und an vielen Stellen mit Rhagaden besetzt. Die Oberarme sind vollständig abgeheilt unter Zinkpastabehandlung, so daß ein neuerlicher Versuch vorgenommen werden konnte.

(Versuch 2.)

Am rechten Oberarm wurde wieder reines Krotonöl und am linken Oberarm wurden an einer Stelle 15%iges und an anderen Stellen 5%iges Krotonöl genommen und der Verband in ähnlicher Weise wie früher vorgenommen.

Nach 24 Stunden: Rechts deutliche follikuläre Pusteln unter dem Pflaster, der untere Teil nicht verändert, die obere Hälfte ist gerötet.

Links unter der 15%igen Stelle geringgradige Knötchenbildung, unter der 5%igen Stelle ganz undeutliche Knötchenbildung und unter dem Pflaster an beiden Stellen Rötung, an manchen Stellen keine Röte.

Nach weiteren 24 Stunden findet man: Rötung und leichte Schwellung und geringgradige Knötchenbildung beiderseits, auch unter dem Pflaster. Das Ekzem der Hände noch stark verdickt, mit neuerlichen Bläschen und Knötchen bedeckt.

Am 24./4. 1908: Lokal das Ekzem, vollständige Heilung, Haut geschmeidig, auch Interdigitalfalten vollständig geschmeidig, vielleicht eine Spur von leichter Verdickung und Rötung noch an den Außenseiten des linken Oberarms.



(Versuch 3.)

Bei Auflegung von 5%, 10%, 15% und 20%iges Oleum crotonis in der Nähe und nach außen zu von den schon vorher zu Versuchen herangezogenen Stellen.

Nach 24 Stunden: Unter dem Pflaster fast gar keine Rötung, unter den Krotonölstellen fast gar keine Reaktion oder eine so geringgradige, daß sie nicht in Betracht kommt.

Die alten Stellen, wo das Krotonöl aufgelegt war, sind stärker gerötet und leicht abschilfernd, auch etwas verdickt, hie und da mit Krüstchen bedeckt.

Bei diesem Versuche, der bei einem Falle von rezidivierendem, aber ziemlich akutem Ekzem vorgenommen wurde, fällt vor allem auf, daß die Haut auf Krotonöl auch in geringer Konzentration, so lange das Ekzem akut war, mit Bläschenbildung reagierte, aber in den folgenden Versuchen an denselben Stellen nicbt mehr in gleicher Weise reagierte, d. h. nach Abheilung des Ekzems kamen nach Krotonöl keine Pusteln zustande. Die Verschiedenheit des Versuchausfalles trat in 24 Tagen ein. Wichtig ist jedoch festzuhalten, daß die zuerst nach Krotonöl behandelten Stellen auch nach drei Wochen noch rot und schuppend sind, während der Hauptherd geheilt erscheint.

Fall 2 (Versuch 4).

Vernicklerin. Eczema papulatum dorsi manus, vereinigt zu kreuzergroßen Plaques. Gleichfalls Eczema papulatum disseminatum an beiden Vorderarmen u. zw. an den Beugeseiten. Eczema erythematosum und papulatum mit leichtem Ödem an den Augenlidern und an der Stirne.

Am linken Oberarm wird an einer Stelle 15%iges, an anderer Stelle 5%iges Oleum crotonis, in Oleum sesami aufgelöst, aufgelegt.

Unter der 15%igen Stelle finden sich nach 24 Stunden disseminiert stehende Knötchen, während unter der anderen Stelle und unter dem Pflaster keine weiteren Reaktionen bemerkbar sind.

Bei diesem Falle findet man ein in starker Ausbreitung befindliches Ekzem (Hände, Vorderarm, Gesicht, Augenlidern) bei einem weiblichen Individuum mit einer Reaktion unter dem 15%igen Krotonöl.

Fall 3 (Versuch 5).

Bäcker, (Alter?). Eczema chronicum squamosum crustosum in kreuzer- bis guldengroßen Plaques am Dorsum beider Hände, die verdickt sind. An den Vorderararmen finden sich Plaques von Linsenbis Kreuzergröße, aus kleinsten Knötchen bestehend.

Seit acht Jahren besteht dieses Ekzem und rezidivirt kontinuierlich. Bei Aussetzen der Arbeit verschwindet es spontan.

Am linken Arm wird an einer Stelle 15%iges Krotonöl, an einer anderen Stelle 5%iges Krotonöl aufgelegt.



Nach 24 Stunden findet man am oberen Herd kleine follikulär gestellte Knötchen (15%).

Unterer Herd (5%) kaum angedeutete Röte.

Bei diesem Falle, der so oft rezidiviert, als sich Patient der Ofenhitze aussetzt, treten erst nach 15%igem Krotonöl deutliche Reaktionen auf, während nach 5%igem sich keine Knötchen vorfanden. Nicht unerwähnt darf gelassen werden, daß mit Abheilung des Ekzems die Reaktion sich nach der Richtung hin änderte, daß selbst reines Krotonöl beim Patienten fast gar keine Reaktion hervorrief.

Fall 4 (Versuch 6).

L. M., 60jähr. Tischler. Das Ekzem an beiden Dorsum der Hände und der Finger. Die Haut gerötet, mit Krusten, zum Teile mit Schuppen bedeckt. Die Farbe ist mehr blaurot. Die Ausbreitung auf die äußere Seite der Vorderarme geschieht in Form einer diffusen Rötung. An der Peripherie spärliche Knötchenbildung; am Hals vorne die Haut gerötet und mit Krusten und Schuppen bedeckt.

Das Aussehen des Patienten ist sehr gut. Lues vor 30 Jahren vorausgegangen. Jetzt bestehen am Rücken serpiginöse Gummen. Der Stuhl ist normal. Appetit gut.

Nach 24 Stunden findet man: unter der 20%igen Stelle geringe Reizung, sehr wenig Knötchenbildung und Pusteln.

Unter den 5%, 10% und 15%igen Lösungen keine Reaktion, unter dem reinen Krotonöl hie und da ein Knötchen.

Am 1./6. 1908, nach 72 Stunden: Unter dem Pflaster, genau dasselbe begrenzend, finden sich Knötchen und Rötung, die Knötchen zum Teile zerkratzt und mit Krüstchen bedeckt.

Das Ekzem in Rückbildung begriffen.

Bei diesem ziemlich alten Manne reagiert die Haut sehr wenig, wenn auch das lokale Ekzem der Hände von sekundären Ekzemen gefolgt ist, indem selbst reines Krotonöl von nur wenigen Knötchen gefolgt ist; dagegen fällt auf, daß auch hier auf längere Zeit die Reaktion persistiert.

Fall 5 (Versuch 7).

D. W., 60jähr. Zimmermaler. Patient hat eine leichte Ichthyosis am ganzen Körper. Man findet deswegen auch die Hohlhand sehr stark verdickt. Am Körper und an den Oberarmen leichte ichthyotische Schüppchen. Der Rücken der Finger sehr stark verdickt, mit kleinsten Knötchen besetzt.

Den Gelenksrichtungen entsprechende Rhagaden, das Dorsum manus verdickt, tiefe Falten, mit Schuppen, zum Teile aber auch mit Krusten bedeckt. An der vorderen Halsseite die Haut gleichfalls gerötet und mit Schuppen und Krusten bedeckt.

Die ganzen Unterschenkel in ganz ähnlicher Weise aussehend, wie das Dorsum der Hände.



Am rechten Oberarm werden 5%, 10%, 15% und 20%iges Krotonöl aufgelegt, links reines Krotonöl.

Das Aussehen des Patienten ist gut, kein Dermographismus. Das Ekzem besteht seit 30 Jahren an den Händen; an den Beinen aber erst seit 1½ Jahren.

Am 30./5. 1908 (nach 24 Stunden): Unter der 5%igen Lösung die Haut gerötet und mit Knötchen bedeckt,

unter der 10%igen die Haut stark gerötet,

unter der 15%igen Stelle noch stärker,

unter der 20%igen Stelle stärker.

Unter der reinen Krotonölstelle findet man Pusteln, Knötchen in weiter Umgebung. Die Krotonölstelle selbst ist blasenförmig, aber aus kleinen Bläschen zusammengesetzt, abgehoben.

Am 2./6. findet man: Unter der 5—20%igen Stelle Gruppen von kleinen Knötchen, die zum Teile verkrustet sind.

Ebenfalls unter der reinen Krotonölstelle mohnkerngroße Krusten und feinkleiige Abschürfungen an allen Stellen, wo früher Knötchen oder Gruppen von Knötchen sich befanden.

Während im früheren Falle die Reaktion so gering war, zeigt sich, daß sie in diesem Falle desto intensiver ausgefallen ist; wenngleich nicht sofort, d. i. nach 24 Stunden, sondern erst nach zwei Tagen. Durch diese Verzögerung unterscheidet er sich von den ersten Fällen.

Fall 6 (Versuch 8).

J. F., 25jähriger Zimmergehilfe, war noch nie krank. Stuhl regelmäßig, Appetit gut. Seborrhoe capilitii, Eczema squamosum an der Nase, in der Kinnfurche, in der Schnurrbartgegend. Ekzem oberflächlich in Scheiben und Punkten.

An den Füßen und an den Händen ein Eczema vesiculosum und papulatum; besonders stark ist das Ekzem am Daumen und am Dorsum manus.

Am rechten Oberarm 50%iges Krotonöl, am linken Tinctura arnica, gleichfalls in Wattebäuschchen aufgelegt.

Am 15/6. 1908 (nach 24 Stunden): Am linken Arm, wo 50%iges Oleum crotonis war, bestehen Pusteln und Knötchen. Am rechten Arm, wo die Arnikatinktur lag, eine Rötung mit oberflächlicher Mortifizierung der Epidermis in Form einer Desquamation.

Nach zwei Tagen bestehen noch immer die Knötchen an der Stelle des Krotonöls. Die Haut an der Stelle der Arnikatinktur abgeschält.

Aus diesem Versuche erhellt, daß die Tinctura arnica keine besondere Reizwirkung entfaltete, indem es nicht einmal zu einer exsudativen Dermatitis kam.



Fall 7 (Versuch 9).

F. D., 36jähr. Vernicklerin. Eczema papulatum folliculare an den Beugeseiten beider Arme, spärlich am Dorsum der Hände, einzelne Plaques zerkratzt und mit Borken besetzt. Deutliche Reizbarkeit der Haut.

Am 26. März 1908: An einer Stelle 15%iges, an einer anderen Stelle 5%iges Krotonöl unter ähnlichen Verhältnissen wie früher.

Nach 24 Stunden sind die Follikel unter der 15%igen Stelle leicht vorspringend und gerötet. Unter der 5%igen Stelle nichts.

Bei dieser Patientin mit Eczema en plaques reagiert schon die Haut nach 15%igem Krotonöl.

Fall 8 (Versuch 10).

L. J., 53jähr. Schuhmacher. Der ganze linke Unterschenkel fast in seiner Totalität von einem Eczema crustosum und papulatum und madidans eingenommen, das sich auf dem Fußrücken als Eczema en plaques wie ein Eczema anaemicum fortsetzt.

Am anderen Unterschenkel bildet sich eine handtellergroße Stelle, die von einem Eczema crustosum bedeckt ist. Ebenso am linken Vorderarm. Hier findet sich der Plaque zentral ausgeheilt und peripher als Eczema papulatum fortsetzend. Ein diffuses Eczema crustosum und squamosum findet sich am rechten Vorderarm.

Diese Ekzeme bestehen schon sehr lange.

Am rechten Oberarm an einer Stelle 15%, an einer anderen Stelle 5%iges Krotonöl aufgelegt.

Nach 24 Stunden gar keine Reaktion, auch nach einigen Tagen keine Reaktion. Hier wäre also ein Fall mit mächtiger Ausbreitung des Ekzems, die große Partien der Extremitäten einnehmen und nachKrotonöl in 15%iger Verdünnung nicht reagierte.

Fall 9 (Versuch 11).

P. A., 39jähr. Spengler. Ein Eczema subunguale an den Fingerkuppen und an der ersten Phalange aller Finger.

Der Patient selbst ist blaß, seborrhoisch, follikuläre Reizbarkeit der Haut.

Am 31. März 1908. Rechts oben am rechten Oberarm 15%iges, rechts unten 5%iges Krotonöl.

Nach 24 Stunden: Unter der 15%igen Stelle deutliche Knötchenbildung, unter der 5%igen Stelle undeutliche Rötung um die Follikel.

Am 3. April 1908: Nach 72 Stunden die Reaktion verschwunden. Deutliche Reaktion nach 15%igem Krotonöl.

Fall 10 (Versuch 12).

J. H., 42jähr. Buchdruckerhilfsarbeiter. Derselbe hat mit Terpentin die Walzen zu waschen.

An dem linken Handrücken und Dorsum der Finger Eczema squamosum crustosum. Daneben disseminiertes Eczema papulatum.

Am rechten Vorderarm Eczema erythematosum mit leichter Abschilferung.

Am 31. März 1908: Am rechten Oberarm obere Stelle 15%, untere Stelle 5%.

Nach 24 Stunden zeigt die 15%ige Stelle leichte follikuläre Reizung,
die untere Stelle gar keine Reaktion,
unter dem Pflaster gar keine Reaktion.

Trotz der geringen Ausbreitung des Ekzems ziemlich starke Reaktion nach 15%igem Krotonöl.

Fall 11 (Versuch 13).

N. L., 22jähr. Privatbeamter, gut genährt. Patient leidet an Obstipation. An der Haut Ichthyosis simplex und serpentina an den Armen.

Am rechten Vorderarm befinden sich zwei guldengroße Herde von Eczema papulatum, außerdem in der Umgebung disseminierte Knötchen, links sehr spärlich einzelnstehende Knötchen und zwei Plaques nach Vereinigung solcher Knötchen.

Diese Herde befinden sich im Stadium vesiculosum und crustosum.

Links oben 5%iges, unten 15%iges, rechts reines Krotonöl.

Nach 24 Stunden: Unter dem Pflaster geringste Rötung,
unter der 15%igen Stelle Rötung, keine deutliche Knötchenbildung,
unter der 5%igen Stelle nichts,
unter dem reinen Krotonöl ganz ähnlich der 15%igen Stelle.

Das Ekzem besteht seit 8—10 Tagen.

(Versuch 14.)

Nach 8 Tagen: Das Ekzem in Rückbildung mit Hinterlassung von Pigmentierungen am linken Vorderarm.

Am linken Oberarm sind die zwei Stellen, auf denen das Krotonöl aufgelegt, deutlich ekzematös u. zw. im Stadium papulatum.

Am rechten Oberarm wird reines Krotonöl aufgelegt.

Da die Bauchgegend ziemlich frei von Ichthyosis ist, so werden an vier Stellen 5%, 10%, 15% und 20%iges Krotonöl nebeneinander aufgelegt.

Nach 24 Stunden: Unter der 5%igen Stelle nichts,
unter der 10%igen Stelle nichts,
unter der 15%igen Stelle leichte Reizung,
unter der 20%igen Stelle stärkere Reizung in Form einer etwas intensiveren Rötung,
unter dem Pflaster keine Rötung.

Ekzem in Reparation begriffen, keine neuen Knötchen, die älteren in Abheilung begriffen.

14./V. 1908: Am linken Arm außen stehen an der 15% und 20%igen Stelle Knötchen von demselben Aussehen und von der Größe wie die spontanen Knötchen.

Das Ekzem selbst ist am rechten Vorderarm größtenteils mit Hinterlassung einer Pigmentierung geheilt, links zeigen noch die Plaques deutliche Knötchenbildung.

Diese Versuche erschienen mir von besonderer Wichtigkeit, weil wir erstens es hier mit einer veränderten Haut zu tun haben, woraus wir die für die Reizbarkeit gleichgültige Beschaffenheit der Haut erkennen können, indem sowohl unter dem 15%igen Krotonöl und selbst unter reinem Krotonöl außer einer leichten Rötung keine Reaktion auftrat und zweitens weil hier nach der Reizung der Prozeß persistiert und das Aussehen der primären Haut gewann. Man muß also festhalten, daß nach einer einmaligen Reizung mit Krotonöl der Prozeß sich ausbildete und persistierte, während die primären Herde unter der eingeleiteten Therapie abheilten oder zur Abheilung sich anschickten. Weiters muß auch im Auge behalten werden, daß wir es hier mit einem akuten Fall von Ekzem zu tun haben, indem dasselbe erst acht Tage bei unseren ersten Versuchen bestand. Wie sich Patient dieses Ekzem jedoch zuzog, läßt sich nicht mehr nachweisen.

Fall 12 (Versuch 15).

H. L., 29jähr. Buchdrucker. Ekzem en plaques an der inneren Seite des rechten Fußrückens u. zw. sub forma eines Eczema vesiculosum, crustosum. Die Stelle ist ungefähr handtellergroß. Zwei Herde von Kreuzergröße am inneren Fußrande des linken Fußes. Eczema papulatum vesiculosum der Streckseiten der Finger und der Palma manus. Geringer Dermographismus. Seborrhoiker.

Am linken Oberarm wurden 5%, 10%, 15% und 20%iges Oleum crotonis, rechts reines Krotonöl aufgelegt.

Nach 24 Stunden: Unter der 5%igen Stelle keine Reaktion,

unter der 10%igen Stelle geringe Reaktion u. zw. in Form einer leichten Rötung um die Follikel herum,

an der 15%igen Stelle die Rötung intensiver um die Follikel herum,

an der 20%igen Stelle sowie bei der 15%igen Stelle,

unter der reinen Krotonölstelle sind follikuläre Knötchenbildungen, die zum Teile in Pusteln umgewandelt sind

Nach 48 Stunden: Alle Stellen sind mit Knötchen bedeckt u. zw. mit zunehmender Intensität von der 5%igen bis zur 20%igen Stelle; aber auch die Rötung nimmt zu.

Unter dem Pflaster ist die ganze Rötung geschwunden.

Der Zustand am eigentlichen Ekzem unverändert.

(Versuch 16.)

Nach vier Wochen: Das Ekzem an der inneren Seite des rechten Fußes fast geheilt, mit Hinterlassung einer braunen Pigmentierung; am



Rande des Ekzems jedoch finden sich zum Teile einzeln stehende, zum Teile noch kleinere Plaques bildende Knötchen, die oberflächlich noch nässen.

Am inneren Fußrande des linken Fußes sind alle Stellen fast in ihrer Totalität geheilt, indem nur hie und da einzelne kleine Knötchen noch sichtbar sind.

Das Ekzem beider Hände total geheilt; es besteht nur noch jetzt sehr geringgradige Desquamierung. Sonst keine Rötung oder neue Bläschen.

Am linken Oberarm werden nun an der Beugeseite an vier Stellen 5%, 10%, 15% und 20% nebeneinander aufgelegt.

Am rechten Oberarm reines Krotonöl.

Nach 24 Stunden findet man: Unter der 5%igen Stelle keine Reizung, unter der 10%igen keine Reizung, die Haut vollständig blaß und normal.

Unter der 15%igen Stelle eine Spur von leichter Rötung, keine Knötchenbildung, ebenfalls

unter der 20%igen Stelle dieselbe Erscheinung.

Am rechten (reines Krotonöl) Oberarm finden sich kleinste Knötchen spärlich, nicht in Pusteln umgewandelt.

Vier Tage nach der Reizung: Am linken Oberarm sind die Stellen unter der 20%igen und 5%igen Krotonöllösung leicht gerötet und am rechten Oberarm unter dem reinen Krotonöl noch leichte Knötchenbildung auf größerer Basis wahrnehmbar. In diesem Stadium fast vollständiger Reparation erhält Patient behufs Reizung seiner Primärherde auf denselben Wilkinsonsalbe.

Nach weiteren vier Tagen: Patient erhält täglich die Wilkinsonsalbe durch vier Tage. Neue Bläschen schießen an den Primärherden auf, aber die Entzündung bleibt im großen und ganzen eine sehr geringe; es hat sich aber keine größere Reizung entwickelt.

(Versuch 17.)

Während dieser leichten Reizung des Primärherdes neuerliches Auflegen von reinem Krotonöl am rechten Oberarm und 5—20%iges Krotonöl am linken Oberarm. Nach 24 Stunden zeigt nur die Haut unter dem reinen Krotonöl Knötchen, während die anderen Stellen vollständig reaktionslos verliefen.

Diese Versuche zeigen, daß die Haut dieser Patienten zu verschiedenen Zeiten eine verschiedene Reaktionsfähigkeit besitzt. Es ist natürlich nicht auszuschließen, daß mit dem Abheilen des Ekzems auch die Reaktion geringer ausfällt, aber sicher ist es, daß mit der Reizung des Ekzems die Reaktion nicht stärker ausfiel.

Fall 13 (Versuch 18).

B. N., 48jähriger Schuhoberteilzuschneider. Der Patient ist von schwacher Konstitution. Seit längerer Zeit leidet er an Hyperidrosis pedum,



vor acht Tagen jedoch trat das Ekzem zwischen und auf den Zehen auf, dann auf der Fußsohle und zuletzt an den Handtellern und den Armen.

Status praesens: Es besteht ein Eczema vesiculosum an der Palma, Eczema papulatum disseminatum auf dem Handrücken und in kleinen und größeren Scheiben an beiden Ulnarseiten beider Vorderarme. An den Fußsohlen ein Eczema vesiculosum. Vitiligo am Stamm. Kein Dermographismus.

Am rechten Oberarm 5%, 10%, 15% und 20%iges Krotonöl aufgelegt.

Nach 24 Stunden: Unter der 5%igen Lösung keine Reaktion, unter der 10%igen Lösung keine Reaktion, unter der 15%igen Lösung hie und da eine Follikelreizung, unter der 20%igen Stelle deutlichere Follikelreizung, unter dem Pflaster gar keine Reizung.

Nach weiteren 24 Stunden sämtliche Stellen zurückgebildet.

Nach vier Tagen: Das Ekzem an den Fußsohlen zum Teil vertrocknet, ebenso das Ekzem an den Handtellern. Das Ekzem an den Streckseiten der Elbogen gleichfalls in Involution begriffen.

Bei diesem akuten Ekzem mit akuten sekundären Ekzemnachschüben war die Reizung erst unter der 20%igen Lösung eine deutliche. Für die Akuität des Prozesses spricht auch die rasche Abheilung desselben.

Fall 14 (Versuch 19).

K., 63jähr. Schlosser, ziemlich kräftig und gut genährt.

Am linken Unterschenkel findet man, von der Malleolargegend angefangen, die ganze Zirkumferenz und zwei Drittel des Unterschenkels einnehmend, die Haut gerötet, zum Teile nässend (Eczema chronicum madidans).

Die Erkrankung datiert schon seit vier Monaten. In letzter Zeit ist eine wesentliche Besserung eingetreten u. zw. unter Umschlägen von Aqua picis, so daß das Nässen aufgehört hat und die Entzündungen auch gleichzeitig zurückgingen. Der linke Daumen zeigt an seinem inneren Rande eine Gruppe von tief sitzenden Bläschen, desgleichen der rechte Zeigefinger am inneren Rande. Sonst finden sich am Patienten keine weiteren Erscheinungen. Starke Varizen an den Unterschenkeln.

Es besteht auch Nephritis. Die Haut ist leicht reizbar.

Am linken Oberarm werden eine 5%, 10%, 15% und 20%ige Krotonöllösung, am rechten Oberarm reines Krotonöl aufgelegt.

Nuch 24 Stunden findet man: Am linken Oberarm gar keine Reaktion außer eine kaum merkliche Rötung unter der 15% und 20%igen Lösung.

Rechts unter dem reinen Krotonöl gleichfalls eine sehr geringgradige Rötung.

Nach weiteren vier Tagen: Unter der reinen Krotonölstelle findet sich heute geringste Knötchenbildung, aber auch in etwas weiterer Ent-



fernung davon gleichfalls ungefähr hellergroße Herde von sehr kleinen Knötchen.

Unter dem linken Oberarm gar keine Erscheinungen.

Nach zehn Tagen verschwinden die Herde spontan.

Dieser Fall, der mit Nephritis kompliziert ist und ein primäres Ekzem am Unterschenkel und sekundäres Ekzem an den Händen zeigt. reagiert nur gering auf reines Krotonöl durch leichte Rötung. Nach einigen Tagen jedoch traten an dieser Stelle und auch außerhalb dieser Stelle Plaques von Ekzemknötchen auf, die nach einiger Zeit verschwinden. Durch Druck verbreitet sich auch das Krotonöl nicht nur auf die Stelle des Bäuschchens, sondern auch auf die benachbarte Gegend.

Fall 15 (Versuch 20).

A. B., 54jähr. Schriftsetzer, ungeheuer fettleibiger Mann. Potator.

Vor sechs Jahren hatte Patient Ekzem am ganzen Körper und lag auf der Klinik Kaposi.

Vor drei Jahren Ekzem an den Händen. Seit dieser Zeit besteht kontinuierlich Ekzem an den Händen u. zw. in Form von kleinen Bläschen.

Stuhl regelmäßig.

Das Dorsum der rechten Hand ist geschwellt, ödematös. Von hier ausgehend eine Lymphangioitis gegen die Kubitalgegend. Auf der ödematösen Haut finden sich linsengroße Pusteln, die zum Teil geplatzt sind und nässen. Auch am Dorsum der Finger finden sich einzelne rote, zum Teile mit etwas Schuppen bedeckte Stellen, die hie und da auch eine Pustel zeigen.

In der Inguinalgegend und Interkruralgegend, wo die Hautfalten weit übereinanderliegen und die Haut sehr stark transpiriert, besteht eine sehr geringgradige Rötung, auf der einzelne wenige disseminiert stehende Knötchen aufsitzen.

Am linken Oberarm werden 15% und 20%iges Krotonöl, rechts reines Krotonöl aufgelegt.

Auf das mit Lymphangoitis komplizierte Ekzem erhält Patient Umschläge mit Resorzin.

Nach 24 Stunden finden sich: Unter gar keiner Stelle auch nur die geringste Rötung oder Knötchenbildung.

Nach drei Tagen: Das Ekzem an den Händen unwesentlich verändert, indem die akuten Entzündungserscheinungen etwas zurückgegangen sind.

Am linken Oberarm hat Patient sich zwar gekratzt, ohne daß es zu weiteren Ekzemerscheinungen gekommen wäre, während rechts sich unter der reinen Krotonölstelle sehr geringgradige, kaum sichtbare Knötchen etabliert haben und etwas entfernt von diesem Herde hat sich ein neuer, ungefähr gleich großer Herd gebildet, der sich aus ähnlichen Knötchen zusammensetzt.

Am nächsten Tage finden sich am rechten Oberarm noch immer die Plaques aus den kleinen Knötchen, während am linken Oberarm sich

der Pat. leicht gekratzt hat, ohne aber Knötchen zu zerkratzen, oder daß sonstige Symptome eines Ekzems sich dem Auge zeigten.

Nach einer weiteren Woche sind die Knötchen der Plaques über der reinen Krotonölstelle gelblichbraun verfärbt, persistieren, sind an der Spitze mit Krüstchen bedeckt. Beim Verdrängen der Rötung bleibt eine gelbliche Verfärbung zurück, aber nicht so stark wie bei den spontan entstandenen Knötchen.

Nach einer weiteren Woche ist gar nichts mehr von der früheren Reaktion zu sehen, während das Ekzem an den Händen fast abgeheilt ist.

(Versuch 21.)

Jetzt werden links oben 5%, 10%, 15% und 20%iges, rechts reines Krotonöl aufgelegt.

Nach 24 Stunden sind die Stellen bei 5%, 10%, 15% und 20% negativ, eine leichte Reizung und hie und da kleine Punkte, jedoch unter den reinen Krotonölstellen.

Nach 24 Stunden hat sich das Ekzem etwas verschlechtert, indem neue Knötchen an Handrücken auftreten. Am rechten Oberarm, wo reines Krotonöl aufgelegt wurde, heute Rötung und Knötchenbildung. Am linken Oberarm an einer fingernagelgroßen Stelle auch kleinste Knötchenbildung, entsprechend der 20%igen Stelle.

Nach einer Woche ist der Primärherd des Ekzems fast geheilt. Am Oberarm findet man dort, wo das reine Krotonöl war, eine Stelle von Kreuzergröße, die mit trockenen Schuppen bedeckt ist, daneben Krustenbildung und kleinste Knötchen, die sich erst nach weiteren 8—10 Tagen nach Salbenauflegen verliert.

Trotz der großen Fettleibigkeit trat erst die Reaktion nach einiger Zeit und zwar nur nach reinem Krotonöl und dann nach einer 20%igen Krotonöllösung auf, trotzdem man wegen der Zartheit der Haut auf eine größere Reaktionsfähigkeit der Haut rechnen könnte.

Zudem hatte Patient oft universelle Ekzemausbrüche überstanden, was für die Vorstellung der erhöhten Reizbarkeit der Haut gleichfalls herangezogen werden kann.

Was aber den Fall besonders auszeichnet, ist das Aufschießen von Knötchen innerhalb eines Plaques einige Tage nach der Reizung und dann der begleitende Juckreiz. Diese Plaques heilten einmal spontan ab, ein anderes Mal mußten sie erst mit Salben behandelt werden, ehe sie abheilten.

Fall 16 (Versuch 22).

R. J., 29jähr. Bäcker. Vor zwei Jahren hatte Patient angeblich ein leichtes Ekzem beider Hände. Seit zwei Wochen besteht das jetzige Ekzem. Patient ist gut genährt, kräftig. Man findet an der Interdigitalfalte der linken Hand, zwischen dem Zeigefinger und dem Mittelfinger, eine die erste Phalange und auch das Dorsum der Hand einnehmende



Hautstelle, in deren Bereiche man zahlreiche Bläschen vorfindet, ähnlich wie beim Eczema sudamen, nur sind die Bläschen derber und größer.

Ein kreuzergroßer Herd findet sich über der Interdigitalfalte zwischen Daumen und Zeigefinger der rechten Hand und über dem Köpfchen des Metakarpus des Zeigefingers. Hier ist die Haut gerötet, gleichfalls mit solchen Bläschen bedeckt, die Haut verdickt, ödematös.

Überall besteht also ein Eczema vesiculosum en plaques.

Am linken Oberarm wird links 5%, 10%, 15% und 20%iges, am rechten Oberarm reines Krotonöl aufgelegt.

Nach 24 Stunden: Am linken Oberarm sieht man bei der 15%igen Stelle leichte follikuläre und bei der 20%igen Stelle deutlich follikuläre Reizung.

Die Knötchen zeigen hie und da eine Pustel.

Am rechten Arm deutlich follikuläre Reizung auf geröteter Basis.

Unter dem Pflaster keine Erscheinungen.

Zwei Wochen später: Unter der reinen Krotonölstelle findet sich ein großes Knötchen, in der Mitte eine Kruste, außerdem haben sich alle Herde verbreitert und neue sind dazu gekommen.

Die Bläschen an den Händen sitzen sehr tief, wodurch eine deutliche Anschwellung der Epidermis entsteht. In ähnlicher Weise scheint auch hier dieses Knötchen sehr tief zu sitzen, wodurch dann diese große Kruste resultiert.

Die Reaktion war nach Auflegen der verschiedenen Krotonölkonzentrationen eine starke, am stärksten jedoch findet sie sich naturgemäß unter dem reinen Krotonöl. Sehr interessant ist ferner neben der Schwierigkeit der Heilung der Primärherde, einerseits die Persistenz der Reizstellen und zweitens die Vergrößerung derselben nach so langer Zeit nach der Reizung. Nicht unerwähnt darf gelassen werden, daß Patient schon einmal von einem Ekzem befallen war.

Fall 17 (Versuch 23).

R. S., 16jähr. Näherin. Am rechten Ellbogen handtellerbreit gegen den Vorderarm zu in einer fast runden Fläche, ungefähr die Hälfte einer Handbreite einnehmend, die Haut gerötet. In den zentralen Anteilen mit Schuppen bedeckt, an den peripheren Anteilen grenzt sich der ganze Krankheitsherd in Halbbogensegmenten und in Zacken und Spitzen ab, die mit kleinen Krusten oder lebhaft nässenden Punkten bedeckt erscheinen.

Gegen den Vorderarm zu löst sich der Herd auf in mehreren kreuzergroßen Plaques, die gleichfalls einen zackigen, polyzyklischen Rand haben, jedoch nicht mehr so lebhaft nässend sind wie am Ellbogen und sonst mit Krusten bedeckt sind.

Zwei Handteller weit weg von diesem Herde findet sich sowohl an der Beugeseite als an der Streckseite je ein hellergroßer Plaque, der sich deutlich aus einzelnen Knötchen zusammensetzt und zum Teile zerkratzt erscheint.



Um die obere Peripherie dieses Ekzemherdes, gegen den rechten Oberarm also zu, ungefähr zwei Querfinger vom Rande entfernt, wird von außen nach innen in zunehmender Intensität 5%, 10%, 15% und 20%iges Krotonöl aufgelegt.

Über dieser Stelle proximalwärts gegen die Mitte des Oberarms zu wird reines Krotonöl aufgelegt.

Am linken Oberarm wird 5%, 10%, 15% und 20%iges und höher hinauf, also gleichfalls über der Mitte des Oberarmes, reines Krotonöl aufgelegt.

Nach 24 Stunden findet man: Am rechten Oberarm unter der ganz reinen Krotonölstelle zahlreiche Knötchen und Bläschen, hie und da auch Pusteln.

Unter der 5%igen Stelle kaum gerötet, etwa sehr undeutliche kleine Knötchenbildung.

Unter der 15%igen Stelle deutliche Knötchenbildung mit etwas stärkerer Rötung.

Unter der 20%igen Stelle noch deutlichere Hautrötung und Knötchenbildung.

Am linken Oberarm (Kontrolle) findet man unter der 5%igen Stelle geringste Knötchenbildung, kaum über das Hautniveau erhaben, in ähnlicher Weise unter der 10%igen Stelle.

Unter der 15%igen Stelle die Haut gerötet, mit deutlichen Knötchen bedeckt und

bei der 20%igen Stelle ähnlich, wie bei der 15%igen, aber deutlicher gerötet.

Unter dem Pflaster findet sich keine Rötung, auch Knötchenbildung nur dort, wo das Krotonöl oder die Lösung aus dem Wattebäuschchen vordringt und finden sich auch weiter entfernt von der Druckstelle solche Knötchen und die Pflastermasse erscheint dann hier gelöst. Sonst aber erzeugte das Pflaster an sich keine Rötung.

Außerdem hat die Patientin Pediculi capitis, dann Kratzeffekte zwischen den Skapula und sehr geringen Dermographismus.

Das Ekzem besteht seit zwei Monaten, der Stuhl ist regelmäßig, vergrößerte Schilddrüse, große Mandeln.

Nach drei Tagen: das Ekzem in Abheilung begriffen, kein Nässen, nur einzelne Knötchen oder schlaffe Pusteln bestehen noch auf der ekzematösen Hautoberfläche.

An der Peripherie des Ekzems, wo vorgestern die Krotonölbäuschchen aufgelegt wurden, finden sich blasse, aber deutlich vergrößerte Follikel, ähnlich aussehend, wie ein Lichen simplex.

An der 20%igen Stelle sind die Follikel leicht gerötet, ebenso an der 5%igen Stelle.

An der reinen Krotonölstelle sind die Knötchen zum Teile vertrocknet.

Das Ekzem wurde mit Borsalbe verbunden.



Am linken Oberarm wurden die meisten Stellen mit Zinkpasta eingerieben, so daß man heute nichts wahrnehmen kann. Sicher aber ist, daß die reine Krotonölstelle lebhaft gerötet ist und ein leichtes Ödem zeigt. Die Knötchen jedoch sind eingetrocknet.

Die 20%ige Stelle zeigt deutliche gerötete Knötchen, einzelne sogar vergrößert, während an den übrigen Stellen man gar nichts oder vielleicht etwas vergrößerte Follikel wahrnehmen kann.

Die 16jährige Patientin hatte am Vorderarm ein akutes Ekzem; außerdem Pediculi capitis. Es war mir interessant, ferner zu erfahren, ob die Haut in der Nähe der Ekzemherde reizbarer ist, als die Haut am übrigen Körper. Zu diesem Behufe wurden in unmittelbarer Nähe der Ekzemherde, zwei Querfinger vom Rande derselben, in gleicher Weise wie bei den früheren Versuchen, in Krotonöl getauschte Bäuschchen aufgelegt und zur Probe am Oberarm, der ganz gesund ist, in ähnlicher Weise wie bei den früheren Versuchen vorgegangen. Da zeigte sich, daß in der Tat kein Unterschied besteht, daß die Reizbarkeit in beiden Fällen fast die gleiche ist, indem sowohl die Stellen an der gesunden Haut, als auch in der Nähe der kranken Haut vollständig identische Reaktionsverhältnisse gegenüber Krotonöl ergaben.

Auch nach 48 Stunden zeigen sich keine weiteren Veränderungen, denn die Entwicklung sowohl der dem Ekzemherd benachbarten Stelle als auch an den Probestellen war die gleiche. Unter der Behandlung von Salben heilte die Stelle nach kurzer Zeit ab.

Fall 18 (Versuch 24).

29jähr. Brauergehilfe, blond, keine Seborrhoe, kräftig, Stuhl in Ordnung, deutlicher Dermographismus u. zw. gleich nach dem Streichen Rötung und Follikel vorspringend; späterhin starkes Vorspringen in Begleitung von weißen Streifen, die nach längerer Zeit in eine flammende Röte übergehen. In nächster Zeit werden die Streifen noch prominenter.

An beiden Fußrücken mehr nach der Innenseite und entsprechend der Malleolargegend ist die Haut stark verdickt, mit Krusten bedeckt, auch mit Schuppen. Den Krusten entsprechen meist Kratzeffekte.

Nach der Peripherie löst sich der Herd in Plaques auf, die Kreuzergröße erreichen. Solche Plaques finden sich zerstreut am Fußrücken, an den Zehen, Malleolus externus und gegen den ersten Unterschenkel. Einzelne bis handtellergroße Herde, von der inneren Malleolargegend bis zum Unterschenkel reichend, wobei die Haut verdickt, blaurot verfärbt, mit einzelnen leichten Kratzeffekten, mit Krusten und Schuppen bedeckt ist, finden sich auch am linken Fuß. Auch hier sind äußere Plaques bis zu den Zehen.

An den Plaques erkennt man die Zusammensetzung aus Knötchen daran, daß innerhalb der Plaques sich stecknadelkopfgroße Kratzeffekte finden. Solche finden sich auch an den Streckseiten der Unterschenkel



in spärlicher Anzahl; auch bestehen Pigmentierungen nach solchen Kratzeffekten.

An den Ellenbeugen finden sich Pigmentationen und an diesen zahlreiche Kratzeffekte und Knötchen, die zerkratzt erscheinen, wobei die Knötchen bald disseminiert, bald in Gruppen gestellt erscheinen

Ähnliche Knötchen finden sich auch am Dorsum manus, am Handwurzelgelenk und an beiden Vorderarmen in symmetrischer Anordnung. Das Skrotum ist verdickt, gerötet, mit punktförmigen Kratzeffekten und Krusten bedeckt.

Drüsen in inquinae vergrößert.

Am rechten Arm 10%, 15% und 20%iges, links reines Krotonöl.

Nach 24 Stunden: Links gar keine Erscheinungen, rechts leichte Rötung und kaum bemerkbare Knötchen, den Follikel entsprechend.

Trotzdem es sich bei diesem Patienten um einen deutlichen Dermographismus und um ein kolossal ausgedehntes Ekzem handelt, findet sich nur unter der reinen Krotonöllösung Reizbarkeit, während unter den anderen Bäuschchen keine Erscheinungen auftraten. Es darf natürlich auch nicht die relative Jugendlichkeit des Individuums übersehen werden.

Fall 19 (Versuch 25).

H., 54jähriger Zuschneider. Patient leidet seit einigen Monaten an einem Ekzem des rechten Fußrückens. Früher bestand auch ein Ekzem an der linken Ellenbeuge.

Status praesens: Die Haut am Dorsum des rechten Fußes lebhaft rot, geschwollen, zum Teile nässend, zum Teile mit Krusten und Schuppen bedeckt. Die Haut zwischen den Zehen gleichfalls lebhaft gerötet, mit nässenden Punkten besetzt, sehr stark juckend.

Patient sehr gut genährt, starkes Abdomen.

Rechts am Oberarm 5%, 10%, 15% und 20%iges, links reines Krotonöl.

Nach 24 Stunden: An der 5%igen Stelle Reizung in Form einer Rötung mit kleinsten Knötchenbildungen.

An der 10%igen Stelle deutlichere Reizung, ebenso an der 15%igen Stelle, am stärksten an der 20%igen Stelle, woselbst sich follikuläre Knötchen auf einem ziemlich lebhaft geröteten Boden befinden.

Am linken Arm unter dem reinen Krotonöl finden sich ziemlich große Pusteln und Bläschen mit einer lebhaft roten Basis.

Bei diesem Versuche handelt es sich um ein rezidivierendes Ekzem, wobei die Reaktion trotz des hohen Alters sehr energisch ausfiel.

Fall 20 (Versuch 26).

R., Frau, 49 Jahre alt, mit Gummiarabicum arbeitend, indem sie dasselbe auf die Kuverts streicht. Das Ekzem besteht seit sechs Jahren. Seit zehn Wochen treten auch Krankheitserscheinungen am Körper auf. An den Händen nichts, dagegen finden sich am oberen Drittel der



Ulnargegend beiderseits kindshandtellergroße Herde, in deren Bereich die Haut verdickt, graugelblich verfärbt erscheint, mit kleinen Schüppchen bedeckt. Innerhalb des Herdes selbst finden sich Knötchen vor.

Einzelne von diesen Knötchen sind zerkratzt oder es finden sich Kratzeffekte auf diesen Herden.

Unmittelbar in der Umgebung dieser Herde finden sich follikuläre Knötchen, die sich ziemlich derb anfühlen und gegen den Oberarm und Vorderarm ausstrahlen oder zu Plaques zusammentreten. Zahlreiche aus solchen Knötchen bestehende Plaques finden sich auch am Nates und Oberschenkel.

Enorme Stuhlverstopfung und deutlichster Dermographismus in Form von typischen urtikariaähnlichen Streifen und flammender Röte in der Umgebung dieser Streifen.

Am rechten Oberarm werden 5%, 10%, 15% und 20%iges, am linken Oberarm reines Krotonöl aufgelegt.

Nach 24 Stunden findet man: Unter den 5% und 10%igen Stellen gar keine Reaktion.

Unter den 15% und 20%igen Stellen findet man auch innerhalb des Bäuschchens sehr geringste Knötchenbildung, kaum angedeutet.

Unter der reinen Krotonölstelle links leichte Rötung mit etwas Ödem und Bildung von zahlreichen kleinsten Pustelchen.

Dieser Versuch zeigt wieder die große Empfindlichkeit der Haut gegenüber Krotonöl, wobei zu bemerken ist, daß es sich hier um eine Patientin mit chronischem und rezidivierendem Ekzem handelt, die zugleich auch an Dermographismus leidet.

Fall 21 (Versuch 27).

R. A., 28jährige Frau, gleichfalls Gummiarabikumarbeiterin beim Aufstreichen von Kuverts. An beiden Händen und am Rücken der ersten Phalange rechts mehr als links einzelne Knötchen oder Plaques von solchen. Die Knötchen sind zum Teile mit Krüstchen bedeckt. Auch an der rechten Hohlhand finden sich Bläschen oder Schuppen oder Schuppensäume.

An der Ulnarseite beider Vorderarme finden sich Knötchen oder auch kreuzergroße, wie Erythemflecke aussehende Stellen, die im Zentrum zum Teile Krusten, zum Teile dünne Schuppen zeigen. Leichte Ichthyosis und starke Pigmentierung. An den Knien Ichthyosis und Vitiligo. Kein Dermographismus.

Links reines Krotonöl, rechts 5%, 10%, 15% und 20%iges.

Nach 24 Stunden findet man: Unter den 5%, 10%, 15% und 20%igen Stellen keine Reaktion.

Unter dem reinen Krotonöl schwache Reaktion in Form von kleinen Knötchen in der Zahl von 4—5 auf ziemlich roter Basis.

Patientin arbeitet mit den Händen und Vorderarmen, indem sie mit den Vorderarmen über die Kuverts streicht. Patientin ist sehr blaß.

Im Gegensatz zur früheren Patientin zeigt diese blasse anämische Patientin, die das Ekzem zum ersten Mal erworben hat, sehr geringe Reaktion gegenüber Krotonöl, wobei gleichfalls die Ichthyosis nicht vergessen werden darf.

Fall 22 (Versuch 28).

Bl. J., 75 Jahre. Im Jahre 1897 Eczema scrotum und Ekzem im ganzen Gesichte. Im Jahre 1898 öfter Ekzem. Im Jahre 1900 wieder ein Ekzemschub, desgleichen im Jahre 1903. Anfangs Juli 1908 sein jetziges Ekzem.

Es besteht ein Eczema squamosum und crustosum und mit Hydrozele behaftetem Skrotum und Intertrigo, dann ein Eczema madidans und crustosum der rechten Achselhöhle; dann Eczema papulatum zerstreut auf der Brust und in den rechten und linken Ellenbeugen.

Am linken Oberarm wird 5%, 10%, 15%, 20% und 50%iges Krotonöl aufgelegt.

Nach 24 Stunden: Unter der 5%igen Lösung wenige Pusteln bis zwei,

10% zahlreicher auch jenseits des Pflasters,

15% totale Abhebung der Epidermis unter dem Bäuschchen, sonst aber unter dem Pflaster Knötchen,

20% größere Pusteln aus größeren Bläschen hervorgegangen.

50% noch größere Pusteln, sowohl unter dem Bäuschchen als auch unter dem Pflaster nicht sehr zahlreich.

Nach drei Tagen: Unter den Stellen sieht man erst heute, wie heftig die Reaktion gewesen ist.

Über der 50%igen Stelle ist die Epidermis total blasenförmig abgehoben, während alle anderen Stellen zahlreiche kleine Knötchen und Krüstchen tragen.

In diesem Versuche, bei dem es sich um ein kolossal ausgebreitetes und rezidivierendes Ekzem handelt, fällt die Reaktion enorm aus, trotz des Alters des Patienten. Nach drei Tagen wird die Reaktion noch heftiger.

Fall 23 (Versuch 29).

M. J., 55jähriger Schuhmacher; Eczema acutum nach einer Salbe. Der ganze linke Oberschenkel und Unterschenkel von einem Eczema vesiculosum, crustosum eingenommen, geschwollen.

Am rechten Oberarm 10%, 15%, 20%, 50%iges und reines Krotonöl aufgelegt.

Kolossale Reaktion an allen Stellen weit über die Bäuschchen hinaus, fast über den ganzen Oberarm ausgebreitet. Unter dem reinem Krotonöl deutliche Blasenbildung, unter dem Bäuschchen gleichfalls Abhebung, daneben am Rande Pustelbildung und Abhebung.

Unter der 20%igen Stelle Abhebung,

unter der 10%igen Stelle geringe Abhebung.

Auch hier, wo die Ausdehnung des Ekzems sehr groß und die Entzündung eine ganz frische ist, fällt die Reaktion sehr stark aus.



Tabelle I.

Versuche an Ekzematösen.

Nr.	Name	Beschäftigung	Alter	Geschl.	Sitz des primären Ekzems	Sitz des reflektorischen Ekzems	Reizung nach Krotonöl	Bemerkungen
1	H .	Bäcker	37	männl.	Handrücken ödematös, nässend		15 (erodiert) reines: Pusteln (starke Reaktion, Bläschen)	Rezidiv, Ekzem, die Reaktion unter der Form eines Eczema squamosum papulatum hält 2 Wochen an und heilt unter Zinkpasta
					Abheilung		5 undeutl. Knötchenbild. 15 geringgradige Knötchenbild., reines: follikuläre Pusteln	Nach drei Wochen
					vollständige Abheilung		5, 10, 15, 20, reines } keine Reaktion	Sechs Wochen, die Stellen wurden in der Nähe und nach außen von den vorher schon gewählten Stellen genommen
2	X.	Vernicklerin	?	weibl.	Plaques, beide Vorderarme, Beugeseiten	Eczema erythematos. und papulat., Augenlider und Stirne	5 ∅ 15 zahlreiche Knötchen, reines: ?	

3	X. Y.	Bäcker	?	män.	Eczema squam. en plaques, Handrücken und Vorderarme	kein	5 Rötung, 15 Knötchen	Seit acht Jahren Rezidiven, 24 Stunden
4	L. M.	Tischler	60	män.	Eczema crustos. squamosum, Handrücken	Eczema erythemat. Oberarme und Hals	5, 10, 15 } keine Reaktion, 20 wenig Knötchenbild. reines: wenig Knötchenb. Knötchen zerkratzt	Vor 30 Jahren Lues am Rücken serpiginöse Gummen, nach 72 Stunden an allen Stellen, Pflaster entsprechend, Rezidiv: ?
5	D. W.	Zimmermaler	60	män.	Eczema crustos. und tyloticum, Dorsum der Hände	Eczema crustosum, vordere Halsseite und rechter ganzer Unterschenkel	5 Rötung, 10 stark gerötet, 15 stärker gerötet, 20 noch stärker gerötet, reines: Knötchen, Bläschen und Pusteln, nach drei Tagen auch unter den 5—20 Stellen Knötchen, die verkrustet sind	Leichte Ichthyosis, kein Dermographismus, Ekzem seit 30 Jahren bestehend, an den Beinen seit $1^1/_2$ Jahren
6	J. F.	Zimmermalergehilfe	25	män.	Eczema papulat. vesculosum, Füße und Hände	E. squamos. Nase, Kinnfurche, Schnurrbartgegend	50 Pusteln und Knötchen, Tinctura arnica: Nekrose und Fältelung	Seborrhoe capillitii
7	F. D.	Vernicklerin	36	weibl.	Eczema papulat. Beugeseiten der Vorderarme	Eczema en plaques, Dorsum der Hände	5 ϑ, 15 geringe Knötchenbildung	Deutliche Reizbarkeit der Haut

Nr.	Name	Beschäftigung	Alter	Geschl.	Sits des primären Ekzems	Sits des reflektorischen Ekzems	Reizung nach Krotonöl	Bemerkungen
8	L. J.	Schuhmacher	58	män.	Eczema crust. papulatum und madidans, Unterschenkel und Dorsum pedis	E. crustosum, rechten Unterschenkel, E. crust. und squam. linken Vorderarm en pl.	5 θ 10 θ	
9	P. A.	Spengler	39	män.	Eczema subungualis, erste Phalange der Finger		5 θ 15 deutliche Knötchenbildung	seborrhoisch, follikuläre Reizbarkeit, nach 72 Stunden Reaktion verschwunden
10	J. H.	Buchdrucker	42	män.	Eczema squam. und crustosum, Eczema papulat. disseminatum, Handrücken und Vorderarme		5 θ 15 leichte follikuläre Reizung	Terpentinarbeiter
11	N. L.	Privatbeamter	22	män.	Eczema papulat. en plaques, Vorderarme rechts und links		5 θ 15 Rötung, reines: gleichfalls Rötung	Ichthyosis, das Ekzem besteht seit acht Tagen

					Abheilung		5, 10 ϑ 15 leichte Reizung, reines: intensivere Rötung	Bauchgegend ohne Ichthyosis, am linken Oberarme drei Wochen später, Reizungsstelle wie spontanes Ekzem aussehend, primärer Herd zum größten Teile geheilt
12	H. L.	Buchdrucker	29	män.	Eczema en plaques. rechter Fußrücken und linker Fußrand	Eczema vesiculosum papulatum, Streckseiten der Finger, Palma manus	5 ϑ 10 geringe Reakt. 15 stärkere „ 20 „ „ } Rötung reines: Knötchenbildung, Pusteln	Seborrhoiker geringer Dermographismus
							nach 48 Stunden 5, 10, 15, 20 mit Knötchen bedeckt reines:	
							5 ϑ 10 ϑ 15, 20 aber nur leichte Rötung reines: kleinste Knötchenbildung	Nach drei Wochen Abheilung der Ekzeme fast in der Totalität
							5 ϑ 10 ϑ 15, 20 aber nur leichte Rötung reines: kleinste Knötchenbildung	Nebeneinander am linken Oberarme aufgelegt

Nr.	Name	Beschäftigung	Alter	Geschl.	Sitz des primären Ekzems	Sitz des reflektorischen Ekzems	Reizung nach Krotonöl	Bemerkungen
13	B. N.	Schuster	28	män.	Eczema vesicul. Fußsohlen	Eczema vesiculosum, Palma manus E. papulat. Dorsum man. en plaques, Vorderarm	5 ø 10 ø 15 hie und da Follikelreizung, 20 stärkere Follikelreiz.	Schwächlich kein Dermographismus, seit 8 Tagen bestehend, nach 24 Stunden die Reizungen zurückgegangen, nach 5—6 Tagen das Ekzem bedeutend zurückgebildet
14	K.	Schlosser	63	män.	Eczema madidans chron. linker Unterschenkel	Eczema vesiculosum, linker Daumen	5, 10, 15, 20 } ø reines: geringgradige Rötung	Ekzem vier Monate bestehend, Nephritiker, Haut reizbar, nach 4 Tagen geringste Knötchenbildung
15	A. B.	Schriftsetzer	54	män.	Eczema erythematosum, Dorsi manus, Eczema squamosum, Finger	Eczema papulatum disseminatus Inguinalgegend	15, 20, reines } keine Rötung	Sehr fett, Trinker, vor 6 Jahren Ekzem am ganzen Körper, vor 3 Jahren Ekzem an den Händen, seitdem kontinuierliches Ekzem, nach 3 Tagen gekratzt, sichtbare Knötchen und in der Nähe ein gleich großer Herd, nach 8 Tagen Knötchen persistieren, mit Knötchen bedeckt, nach weiteren 5 Tagen Heilung

							5, 10, 15, 20 } ϑ reines: kleine Punkte	Nach drei Wochen, nach 48 Stunden Knötchen, an der 20%igen Stelle auch Knötchenbildung, nach einer weiteren Woche Ekzem geheilt, Krotonöl Eczema squamosum, pustulosum und crustosum
16	R. J.	Bäcker	29	män.	Eczema en plaques vesiculosum, Interdigitalfalten		5, 10 } ϑ 15 leichte follikuläre Reizung 20 deutlichere follikuläre Reizung reines: Knötchen	Vor zwei Jahren Ekzem beider Hände, seit 2 Wochen jetziges Ekzem, nach 2 Wochen großes Knötchen, in der Mitte eine Kruste
17	R. S.	Näherin	16	weibl.	Eczema squamosum, Ellenbogen, Eczema en plaques, Vorderarme		5 kaum gerötet, etwas Knötchenbildung, 15 deutliche Knötchenbildung, 20 noch deutlichere Knötchenbildung, reines: zahlreiche Knötchen und Bläschen, 5 geringste Knötchenbildung, 10 ähnlich, 15 noch mehr, 20 noch mehr	Ekzem besteht seit 2 Monaten; Pediculi capitis, 2 Querfinger vom Rande des Herdes aufgelegt, nach 3 Tagen leicht gerötet, vertrocknet, gesunder Oberarm nichts wahrnehmbar

Nr.	Name	Beschäftigung	Alter	Geschl.	Sitz des primären Ekzems	Sitz des reflektorischen Ekzems	Heilung nach Krotonöl	Bemerkungen
18	X.	Brauer-gehilfe	29	män.	Eczema crust. Pedum, Eczema en plaques, Unterschenkel	E. papulatum, Ellenbeugen und Dorsum der Hände und Skrotum	10, 15, 20, reines } ø	Deutlicher Dermographismus
19	H.	Zuschneider	54	män.	Eczema crustosum, rechter Fußrücken		5 kleinste Knötchen, 10 deutliche Knötchen, 15 deutlichere Knötchen, 20 starke Knötchen, reines: ziemlich große Pusteln und Bläschen	Ekzem einige Monate bestehend, Brennen an den Händen und Ellenbeugen, starker Panniculus adiposus
20	R.	Gummi arabicum-Arbeiterin	49	weibl.	Eczema squam. papulatum, Vorderarme und en plaques	Eczema en plaques ad nates, Körper und Oberschenkel	5, 10 } ø; 15, 20 } geringste Knötchenbildung; reines: Ödem, zahlreiche kleinste Pusteln	Deutlicher dermographismus, Ekzem besteht seit 6 Jahren, seit 10 Wochen das reflektorische Ekzem
21	R. A.	Gummi arabicum-Arbeiterin	28	weibl.	Eczema papul. en plaques, Hände und Vorderarme		5, 10, 15, 20 } keine Reaktion; reines: geringste Reaktion	Leichte Ichthyosis, Vitiligo, kein Dermographismus, sehr blasse Gesichtsfarbe

22	B. J.	Hausmeister	75	män.	Eczema squam. Skrotum, Eczema madid. rechte Axilla	Eczema papulatum beider Ellenbeugen, Eczema pap. Brust	5 10 15 20 25 50	starke Reaktion in Form von Blasen	Öfters rezidivierendes Ekzem, nach 3 Tagen noch stärker die Reaktion
23	M. J.	Schuster	55	män.	Eczema vesicul. crustosum, linker Ober- und Unterschenkel		10 15 20 50	sehr starke Reaktion bis zur Blasenbildung	Akutes Ekzem nach einer Salbe
24	Sch. A	Buchdrucker	44	män.	Eczema vesicul. und pustulosum, Fußrücken, spärlich an den Händen		10 20 50	nach 24 Stunden θ nach 48 Stunden große Blasen unter 50%	Seit 20 Jahren Ekzem an den Interdigitalfalten, oft mit großen Ausbrüchen, Stuhlverstopfung

Fall 24 (Versuch 80).

A. Sch., 44jähr. Buchdrucker, seit zwanzig Jahren Ekzem an den Interdigitalfalten der Zehen und Finger und Ausbreitung auf Dorsum pedis und manus. Jetzt Ekzem am Fußrücken, Eczema pustulosum, die Haut in Blasen und Bläschen abgehoben, an den Händen auch spärliche Bläschen, die dann mit Schuppen abheilen. Stuhlverstopfung.

50%, 20% und 10%iges Krotonöl aufgelegt.

Nach 24 Stunden: Bei allen drei Lösungen keine Reaktion, unter dem Pflaster vereinzelte Knötchen, unter der Binde Rötung und Knötchen und einzelne Pustelbbildung.

Nach weiteren 24 Stunden haben sich unter der 50%igen Stelle große Bläschen gebildet, unter dem Bäuschchen.

Sehr oft rezidivierend verlaufendes Eczema vesiculosum disseminatum der Hand- und Fußrücken, das dann auf blanke Behandlung vollständig verschwand und bei geeigneter Hygiene der Haut nicht mehr rezidivierte. Die Haut dieses Patienten zeigte eine erst nach 48 Stunden auftretende, recht starke Reaktion, wahrscheinlich weil der Druck durch das Pflaster sehr stark war und den Inhalt ganz verdrückte.

Um einen klareren Überblick über alle Verhältnisse zu gewinnen, habe ich sämtliche Versuche in einer Tabelle I geordnet; hier sind die Beschäftigung, das Alter, der Sitz des primären Ekzemherdes, der sekundären Ekzemherde und die Reaktion nach Krotonöl des näheren verzeichnet. Ich komme auf diese Verhältnisse später noch zurück.

Bei den vorausgegangenen Versuchen wurden zwei Grade der Reaktion unterschieden, eine schwache und eine starke. Während die gewöhnliche Reizung mit Rötung beginnt, steigert sie sich bei höherem Grade naturgemäß zur Exsudation und Knötchenbildung, die bei noch höheren Graden in Pusteln übergehen kann. Ist aber die Entzündung eine hochgradige, so entsteht ein Ödem der Kutis und die Epidermis hebt sich in Bläschen und großen Pusteln ab. Wenn also bei schwächerer Konzentration eine Entzündungsform eintritt, die man nur bei hohem Grade konstatieren kann und wenn man bei höherer Konzentration eine so starke Reaktion wahrnimmt, wie sie bei normaler Haut nicht auftritt, so kann dann von einer stärkeren Reaktion gesprochen werden, im umgekehrten Falle natürlich von einer schwachen.

Im folgenden gebe ich eine Zusammenstellung der Fälle nach der Konzentration und innerhalb der Konzentration nach



dem Grade der Entzündung, wobei vorauszuschicken ist, daß die Zugehörigkeit dieses Falles zu jener Gruppe bestimmt wurde, bei welcher die Reaktion bei der genannten Konzentration des Krotonöls deutlich zu werden beginnt.

5% sehr starke Reaktion, Fall: 22, 23, 24, 19 (fettleibig);
5% undeutliche Reaktion, Fall: 1, 17;
5% sehr schwache Reaktion, Fall: 3:
5% nach 48 Stunden, Fall: 12;
10% geringe Reaktion, Fall: 12, 5 (Ichthyosis);
15% deutliche Reaktion, Fall: 13, 9, 2, 3, 16 17, 20;
15% schwache Reaktion, Fall: 7, 10, 12;
15% sehr schwache Reaktion, Fall: 11;
20% starke Reaktion, Fall: (Ichthyosis);
20% deutliche Reaktion, Fall: 4;
20% geringe Reaktion, Fall: 14 (Dermographismus);
50% sehr starke Reaktion, Fall: 6;
reine starke Reaktion, Fall; 5, 19 (Pusteln), 17, 20 (Pusteln);
reines geringe Reaktion, Fall: 14 (Dermographismus), 21 (Ichthyosis), 16;
reine keine Reaktion, Fall: 15 (fettleibig), 18 (Dermographismus).

In der späteren Tabelle (auf p. 922) sind diese Reaktionen in Relation mit der Körperbeschaffenheit zusammengestellt. In acht Fällen beginnt die Reaktion bei 5%iger Verdünnung, unter dieser zeigte sie in drei Fällen außerordentliche Reaktionserscheinungen. Bei fünfzehn Fällen beginnt die Reaktion erst bei 15% deutlich zu werden, aber bei neun Fällen ist dieselbe schon sehr deutlich (ich rechne die zwei Fälle bei 10%iger Konzentration dazu). Die höheren Konzentrationen zeigen dann bei diesen Fällen entsprechend stärkere Entzündungserscheinungen; bei reinem Krotonöl nur kleinste Pusteln, aber in größerer Menge. Sehr starke Reaktion zeigte Fall: 6 bei 50%iger Lösung und Fall: 5, 19, 17, 20, 22, 23, 24, die selbst Bläschen und Pusteln von Linsengröße zeigten.

Wichtig ist es ferner die Fälle nach ihrer Akuität und Chronizität zu ordnen, wobei man aber großen Schwierigkeiten begegnet. So kommen Fälle mit zirkumskripten Herden im Stadium squamosum oder crustosum oder gemischt vor, die erst einige Wochen bestehen und dann wieder akute Formen annehmen, die häufigen Rezidiven entsprechen. Viele Fälle sind deswegen doppelt gezählt worden.

Akute Fälle.

Fall 23 . . . . 55 J. . . . . 5% sehr stark,
„ 21 . . . . 28 J. . . . . reines gering,
„ 19 . . . . 54 J. . . . . 5% sehr stark,
„ 18 . . . . 29 J. . . . . rein kein,
„ 17 . . . . 16 J. . . . . rein stark,
„ 13 . . . . 28 J. . . . . 15% deutlich,
„ 11 . . . . 22 J. . . . . 15% schwach,
„ 10 . . . . 42 J. . . . . 15% schwach,
„ 8 . . . . 50 J. . . . . ?
„ 7 . . . . 36 J. . . . . 15% schwach,
„ 6 . . . . 25 J. . . . . 50% sehr stark,
„ 4 . . . 60 J. . . . . 20% deutlich,
„ 2 . . . ? . . . . 15% stark,
„ 22 . . 75 J. . . . . 5% sehr stark,
„ 24 . . . . 44 J. . . . . 5% sehr stark.

Chronische Fälle.

Fall 1 . . . . 37 J. . . . . 5% undeutlich,
„ 3 . . . . ? . . . 5% sehr schwach,
„ 5 . . . . 60 J. . . . . 10% gering,
„ 8 . . . . 58 J. . . . . ?
„ 9 . . . . 53 J. . . . . 15% deutlich,
„ 12 . . . . 29 J. . . . . 10% gering,
„ 14 . . . . 63 J. . . . . 20% gering,
„ 15 . . . . 54 J. . . . reines,
„ 16 . . . . 29 J. . . . . reines gering,
„ 20 . . . . 49 J. . . . . 15% deutlich,
„ 22 . . . . 75 J. . . . . 5% sehr stark,
„ 24 . . . . 44 J. . . . . 5% sehr stark.

Man findet bei dieser Einteilung die stärkst reagierenden Fälle unter den akuten oder unter den akut rezidivierenden Fällen, so daß die Akuität und die Größe des befallenen Hautbezirkes für den Ausfall der starken Reaktion bestimmend wird. In den meisten akuten Fällen findet eine stärkere Reaktion und nur zweimal unter den chronischen Fällen statt, so daß sicher eine stärkere Beteiligung der akuten Fälle anzunehmen ist.

An den vorliegenden Versuchen kommen für die Ungleichartigkeit des Ausfalles der Reaktionen nach Auflegen verschiedener Konzentrationen von Krotonöl außer der Akuität oder Chronizität noch andere Momente in Betracht. Schon Hebra kannte den verschiedenartigen Ausfall der Reaktion nach Krotonöl, das er bekanntlich bei seinen Studien über Ekzem gleich-

falls verwendete. Nach ihm ist die Reaktion bei verschiedenen Individuen und an den verschiedenen Körperstellen desselben Individuums verschieden. Wenn auch seine Versuche nur im stärkeren Einpinseln mit Krotonöl bestanden, so daß eine mehr weniger gleichartige Versuchsanwendung nicht mit Sicherheit angenommen werden kann, so bestätigen zum Teil auch unsere Versuche seine Resultate. Auch in den genannten Versuchen fällt die Ungleichartigkeit der Reaktion auf. Versucht man nun, nach den Gründen der Ungleichartigkeit der Reaktion zu forschen, so fällt vor allem die Möglichkeit der Einflusses des Alters in die Wagschale. In Tabelle II sind die Fälle nach dem Alter zusammengestellt. Dabei findet man, daß sowohl bei jugendlichen Individuen oft ein geringer und bei älteren ein stärkerer Ausfall der Reaktion und umgekehrt eintreten kann, so daß also das Alter keinen bemerkenswerten Einfluß auszuüben scheint.

Tabelle II.

Einfluß des Alters auf den Ablauf der Reaktion.

Alter	Nr.	Beschäftigung	männl.	weibl.	männlich	weibl.
15—20	17	Näherin		1		5
21—25	11	Privatbeamter	1		kaum	
	6	Zimmermaler	1		50	
26—30	16	Bäcker	1		15	
	12	Buchdrucker	1		10	
	13	Schuster	1		15	
	21	Gummi arab.-Arb.		1		rein
	18	Brauer	1		0	
36—40	9	Spengler	1		15	
	7	Vernicklerin		1		15
	1	Bäcker	1		rein	
41—45	24	Buchdrucker	1		50 stark	
	10	Buchdrucker	1		15	
46—50	20	Gummi arab.-Arb.		1		15
51—55	8	Schuster	1		0	
	15	Schriftsetzer	1		0	
	19	Zuschneider	1		5	
	23	Schuster	1		5 sehr stark	
56—60	4	Tischler	1		20	
	5	Zimmermaler	1		rein	
61—65	14	Schlosser	1		0	
75	22	Hausmeister	1		5 sehr stark	
unbekannt	2	Vernicklerin		1		15
	3	Bäcker	1		15	



Ebenso scheint auch das Geschlecht keinen wesentlichen Einfluß zu besitzen, wie man gleichfalls aus Tabelle II wahrnehmen kann. Auch der Beruf übt keinen Einfluß aus. Wichtig ist es ferner, daß die Hautbeschaffenheit gleichfalls von keinem bedeutenden Einfluß ist. Wir haben die Fälle auf Ichthyosis, Fettleibigkeit, Seborrhoe untersucht und dabei gefunden:

bei Ichthyosis	Fall 5	10% starke Reaktion,
	Fall 21	geringe Reaktion,
	Fall 11	geringe Reaktion.
bei starkem Pannikulus adiposus	Fall 16	15%,
	Fall 15	sehr gering,
	Fall 19	5% stark.
bei Seborrhoe	Fall 12	10% stark,
	Fall 6	50% sehr stark,
	Fall 9	15% deutlich.

daß tatsächlich bei Ichthyosis in zwei Fällen eine sehr geringe Reaktion und in einem Falle erst bei 20% eine wenn auch sehr starke Reaktion auftritt, daß also die ichthyotische Haut, was die momentane und rasche Reaktion anbetrifft, sicher hinter der normalen Haut zurückbleibt; besonders wenn man weiterhin bedenkt, daß im Falle 21 die Ausdehnung der ekzematös erkrankten Haut sehr bedeutend ist und daß also die Reaktion sehr stark ausfallen müßte.

Die Ausdehnung des Ekzems hingegen scheint einen Einfluß auszuüben, wie aus Tabelle III hervorgeht, indem bei größerer Ausdehnung, was den normalen Effekt betrifft, die Reaktion um so größer ausfällt. Man findet aber sehr starke Reizbarkeit bei geringen Ekzemen und geringere bei sehr starker Ausbreitung.

Im allgemeinen darf wohl gesagt werden, daß je größer die Ausdehnung desto stärker die Reaktion. Auffällig und in allen Fällen fast übereinstimmend ist die starke Empfindlichkeit der Haut gegen Krotonöl bei Patienten, die an rezidivierenden akuten Ekzemen leiden. Weiterhin ist es von Wichtigkeit, in welchem Stadium die Reaktion vorgenommen wird. Wie aus Tabelle I zu ersehen ist, reagiert ein und derselbe Fall zu verschiedenen Zeiten

verschieden, je nachdem es sich um den Anfang der Erkrankung oder um ein späteres Stadium handelt. Zu Anfang ist die Reaktion stärker als später (Fall 11 und 12). Die Haut in der Umgebung der Ekzemherde erweist sich empfindlicher, als die Haut in weiterer Entfernung, wie Fall 17 und andere nicht in der Tabelle verzeichnete beweisen. Außer diesen Ursachen, die eine Ungleichartigkeit der Reaktion des Ausfalles bedingen, könnten auch im Sinne anatomisch sichtbarer oder funktioneller Veränderungen in erster Linie dieselben auf Verschiedenheiten der Hautbeschaffenheit zurückgeführt werden, indem z. B. Häute mit dickerer Epidermis dem Eindringen des Krotonöls einen größeren Widerstand, als solche mit dünner Epidermis, vielleicht auch infolge einer inneren, individuellen Beschaffenheit, entgegensetzen werden.

Tabelle III.

Abhängigheit der Reaktion von der Ausdehnung des Ekzems.

	Nr.	Kontrollreaktion in Proz
Finger	9	15
Hände	16	15
	1	5 schwach
	3	5 schwach
Hände und Vorderarme	22	5 sehr stark
	7	15 schwach
	10	15 gering
Hände, Oberarm, Hals	4	20 rein mehr
Hände, Hals, rechter Unterschenkel	5	10 gering
Hände, Vorderarm, Füße	18	15 deutlich
Hände, Vorderarm, Füße, Untersch.	18	5 stark
Hände, Gesicht, Füße	6	50 sehr stark
Hände, Unterschenkel	14	rein gering
Hände, Inguinalgegend	15	keine
Hände, Füße	12	10
Vorderarme	17	keine
Vorderarme, Gesicht	2	15 deutlich
Vorderarme, Unterschenkel, Füße	8	5 und 15, keine sonst ?
Vorderarme, Körper, Unterschenkel	20	rein gering
Fußrücken	19	15
Vorderarme	11	15 schwach
Skrotum, Axilla, Körper	22	5 enorm
Ober- und Unterschenkel	23	5 enorm
Fußrücken und Handrücken	24	50 sehr stark

Der Ungleichartigkeit der Hautbeschaffenheit muß nach unseren Versuchen ein Einfluß zugeschrieben werden, da wir bei ichthyotischen Häuten eine geringere oder gar keine Reaktion fanden. Dagegen scheinen aber zarte Häute, wie sie Fettleibigen angehören, nicht immer sehr stark zu reagieren, wie man aus der Zusammenstellung ersehen kann, wenn auch wiederum entsprechend der Zartheit hie und da sehr starke Reaktionen vorkommen. In einer folgenden Versuchsreihe wurde diesen Verhältnissen ausführlich Rechnung getragen. Auch von der Beschäftigung scheint die Reaktionsfähigkeit nicht abzuhängen, wie aus Tabelle IV ersichtlich ist. Auf dieser Tabelle ist auch der geringe Einfluß des Geschlechtes zu bemerken.

Tabelle IV.
Abhängigkeit der Reaktion von der Beschäftigung.

	Nr.	Krotonölreaktion in Prozenten	Alter	Geschl.
Bäcker	1	rein	37	männl.
	3	15	?	männl.
	16	15	29	männl.
Schriftsetzer	10	15	42	männl.
	12	10 nach Abheil. keine Reakt.	29	männl.
	15	keine	54	männl.
Vernicklerin	2	15	?	weibl.
	7	15	36	weibl.
Zimmermaler	5	rein	60	männl.
	6	50	25	männl.
Schuster	8	keine	53	männl.
	13	15	28	männl.
Zuschneider, Näherin	17	5	16	weibl.
	19	5	54	männl.
Gummi arabicum-Arbeiterin	20	15	49	weibl.
	21	rein	28	weibl.
Tischler	4	20	60	männl.
Schlosser	14	keine	63	männl.
Spengler	9	15	39	männl.
Brauer	18	keine	29	männl.
Privatbeamter	11	kaum	22	männl.

Um aber genaueren Einblick in alle Verhältnisse zu gewinnen, mußte ich vor allem die gleichen Untersuchungen an Gesunden vornehmen.

B. Reaktion der Haut von Gesunden auf Krotonöl.

Fall 25 (Versuch 31).

20jähriger Friseur. Blasser Mann mit Lymphadenitis nach einem Ulcus veneris.

Rechts oben außen 5%, rechts unten außen 15%, rechts innen oben 10%, rechts innen unten 20%, links reines Krotonöl.

Nach 24 Stunden unter der 10%. 15% und 20%igen Lösung reiche Knötchenbildung; unter dem reinen Krotonöl zahlreiche kleine Knötchen, mitunter kleinste Pusteln und Rötung. Leichter Dermographismus. Stuhl angehalten.

Fall 26 (Versuch 32).

F. C., 17jähriger Eisengießer. Patient hat eine Verbrennung leichten Grades am Fußrücken. Kein Ekzem.

Am rechten Oberarm außen 5% und 10%, innen 15% und 20%, am linken Oberarm reines Krotonöl.
Nach 24 Stunden findet man:
unter der 10%igen Stelle Rötung, hie und da ein Knötchen,
an der 15%igen Stelle mehrere Knötchen,
unter der 20%igen Stelle noch mehr Knötchen,
unter der reinen Krotonölstelle zahlreiche kleine Knötchen.
Nach vier Tagen vollständige Involution aller Erscheinungen.

Fall 27 (Versuch 33).

P. N., 34jähriger Monteur. Gut genährter Mann, sehr stark, braun gefärbt. Ganz gesund. Verbrennung an der linken Hand.

Links 5%, 10%, 15% und 20%iges Krotonöl aufgelegt. Rechts reines Krotonöl.

Nach 48 Stunden: unter der 5%igen Stelle nichts,
unter der 10%igen hie und da vielleicht ein Knötchen,
unter der 15%igen Stelle ebenfalls hie und da ein Knötchen,
unter der 20%igen Stelle zwei Knötchen und vielleicht 32 Pustelchen,
unter der reinen Krotonölstelle Pusteln und Knötchenbildung und auch weiter wog unter dem Pflaster sowohl, als auch außerhalb desselben hie und da Knötchenbildung.

Fall 28 (Versuch 34).

L. A., 41jähriger Steindrucker mit Tbk, Verrucosa cutis. Kein Ekzem.

Rechts 5%, 10%, 15%, 20%iges, links reines Krotonöl aufgelegt.
Nach 24 Stunden: unter der 20%igen Stelle ein Knötchen,
unter der reinen Krotonölstelle Knötchen, keine Pusteln.

Fall 29 (Versuch 35).

M. H., 30jährige Kartonnage-Arbeiterin, verheiratet, Stuhl in Ordnung, Appetit nicht gut, Periode regelmäßig, sonst gut genährt, blond.



Verbrennung am rechten Oberarm ersten und zweiten Grades, an einzelnen Stellen innerhalb der zweitgradigen Oberfläche drittgradige Verbrennung.

Am linken Oberarm wird nach innen 5%, 10%, 15%, nach außen 20%, 50%iges und reines Krotonöl aufgelegt.

Nach 48 Stunden: unter der 5%igen Lösung zwei Knötchen, ein Pustelchen,

unter der 10%igen Lösung mehrere Knötchen, auch einige Pusteln,

unter der 15%igen zahlreichere Knötchen auch unterhalb des Bäuschchens und außerhalb desselben, weil hier in der Nähe das reine Krotonöl sich befindet,

unter der 20%igen Lösung, sowie unter der 15%igen aber weniger,

unter der 50%igen zahlreiche Knötchen, unter dem Bäuschchen und in der Umgebung desselben,

unter dem reinen Krotonöl zahlreiche Knötchen und Pusteln, jenseits des Pflasters auf der gesunden Haut der Ellenbeuge zu, die sich auch erstreckten unterhalb des Pflasters der 15%igen Stelle.

Die fünf Fälle kann man in zwei Gruppen einteilen, in eine, bei der die mit den verschiedenen Krotonöllösungen imprägnierten Bäuschchen 24 Stunden auflagen und in eine zweite, bei denen sie 48 Stunden auflagen. An der ersten Gruppe partipizieren Fall 25, Fall 26 und Fall 28.

Unter diesen drei Fällen reagiert Fall 25 am stärksten, Fall 26 weniger stark und Fall 28 noch geringer. In dem Fall 25 trat die Reaktion schon bei einer 10%igen Lösung, in Fall 26 bei einer 15%igen Lösung und in Fall 28 eigentlich erst bei der 20%igen Lösung auf. Untersucht man die Fälle nach dem Alter, so findet man, daß die geringste Reaktion der 41jährige Steindrucker zeigte, während der 20jähr., anämische Friseur und der 17jährige Eisengießer in fast gleicher Weise reagierten, so daß ein geringer Einfluß des Alters zugestanden werden kann.

In der zweiten Gruppe, bei der sich Fall 27 (Mann) und Fall 29 (Frau) befinden, fiel die Reaktion bei ersterem schwächer und bei Fall 29 (Frau) stärker aus, was vielleicht auf die Verschiedenheit des Geschlechts zurückgeführt werden kann, da das Alter bei beiden Fällen das gleiche ist. Auch hier fällt auf, daß die sonstige Hautbeschaffenheit keinen wesentlichen Einfluß ausübt, indem weder der Dermographismus,

noch die Cutis verrucosa eine wesentliche und in die Augen fallende Verschiedenheit des Ausfalls der Reaktion provozierte. Auf Tabelle V sind die Resultate übersichtlich geordnet.

Tabelle V.

Ablauf der Reaktion bei normalen Fällen.

Nr.	Name	Beschäftigung	Alter in J.	Geschlecht	Reizung nach Krotonöl	Bemerkungen
25	X.	Friseur	20	männl.	5 θ 10, 15, 20 } reiche Knötchenbildung reines: zahlreiche kleine Knötchen und Pusteln	Leichter Dermographismus, Stuhl angehalten, blasser Mensch mit Lymphadenitis nach einem Ulcus veneris
26	F. C.	Eisengießer	17	männl.	5 θ 10 Rötung, 15 Knötchenbild. 20 detto. reines: zahlreiche kleine Knötchen	Combustio, kein Ekzem, nach 4 Tagen vollständige Involution der Erscheinu ngen
27	P. M.	Monteur	34	männl.	5 θ 10 ein Knötchen, 15 ein Knötchen, 20 zwei Knötchen reines: Pusteln und Knötchen.	Gut genährter Mensch, sehr stark, Combustio, 48 Stunden
28	L. A.	Steindrucker	41	männl.	5, 10, 15 } θ 20 ein Knötchen, reines: Knötchen, keine Pusteln	Tbc. verrucosa cutis. 24 Stunden
29	M. H.	Kartonnagearbeiterin	30	weibl.	5 zwei Knötchen, eine Pustel, 10 Knötchen und Pusteln, 15 zahlreiche Knötchen, 20 detto, 50 detto, reines: Pusteln weit hinübererstreckend auf die gesunde Haut	Gesunde Frau, Combustio, 48 Stunden.

Hält man die Ergebnisse der Versuchsreihen *A* und *B* einander gegenüber, so fällt vor allem auf, daß die Reaktionen



in beiden Reihen eine gewisse Ähnlichkeit zeigen. Beide Reihen zeigen an den einzelnen Individuen eine ungleichartige Reaktionsfähigkeit. Während bei der ersten Reihe die Reaktion bei Ekzematösen, welche häufig Rezidiven bestanden oder bei denen das Ekzem weit ausgedehnt ist, im allgemeinen stärker ausfällt, muß die sonstige Ungleichartigkeit des Ausfalles der Reaktion sowohl bei Gesunden als bei Ekzematösen beiden gleichartig zukommenden Ursachen zugeschrieben werden. Es ist naheliegend anzunehmen, daß in der oben schon erwähnten Hautbeschaffenheit die Ursache für den verschiedenen Ausfall der Reaktion zu suchen wäre, wie wir es auch aus dem Ausfalle der Reaktion bei verschiedener Hautbeschaffenheit fanden. Dieses Umstandes wegen habe ich die Reihe der Untersuchungen vermehrt, um durch eine große Anzahl etwaige Fehler der Beobachtung korrigieren zu können. Da, wie erwähnt, verschieden sichtbare Hautbeschaffenheiten keine nennenswerten Reaktionsunterschiede ergaben, so entfällt auch die Vorstellung, daß die Epidermis durch physikalische Eigenschaften im Sinne einer Impermeabilität die Verschiedenheit der Reaktion allein veranlassen könnte.

Es war deswegen interessant durch Ausschaltung der Epidermis zu sehen, ob sich Differenzen in der Reaktion ergeben.

Die Ausschaltung der Epidermis suchte ich entweder durch zartes Abkratzen der Epidermis, also Verdünnen derselben oder durch subepidermoidale Einspritzungen verschieden konzentrierter Krotonöllösungen zu erreichen. Außerdem habe ich auch durch ein Verfahren Aufklärung nicht nur über die Reaktion des Gewebes, sondern auch des Blutserums zu erhalten gesucht.

Kratzt man die gesamte Epidermis weg und legt darauf ein Bäuschchen Watte, in Krotonöl getränkt, so wird nach einigen Stunden die freiliegende Kutis weiß und nekrotisch, wobei die umgebende von Epidermis bedeckte Haut sich rötet und die Epidermis in Blasenform sich abhebt. Diese wohlbekannte nekrotisierende Eigenschaft des Krotonöls auf die Kutis tritt aber nicht auf, sobald die Epidermis die Kutis bedeckt. Natürlich breitet sich bei der hochgradigen Konzentration des verwendeten Krotonöls die Nekrose auch über den künst-

lichen Substanzverlust aus. Wenn aber die Konzentration eine geringere geworden ist, gewinnen die rein entzündlichen Reaktionen die Oberhand und es entsteht dann eine blasenförmige Abhebung in ganz ähnlicher Weise, wie wenn das Krotonöl von außen auf die Epidermis eingewirkt hätte. Die Größe der entstandenen Nekrose kann gleichfalls, wenn auch nur einen ungefähren Maßstab für die Verschiedenheit der Reaktionen abgeben. Wird aber die Epidermis nur verdünnt, was am besten durch Schaben geschieht, so kann durch Feststellung, bei welcher Konzentration eben noch Bläschenbildung eintritt, ein genauer Einblick in die Reaktionsfähigkeit der Haut gewonnen werden.

C. **Versuchsreihe.**

Reaktion verdünnter Haut auf Krotonöl.

Fall 30 (Versuch 36).

H. J., 52 J., Bäcker: Ekzem an den Phalangen, am rechten Vorderarm und kreuzergroße Ekzemherde am linken Vorderarm.

Die Epidermis des rechten Oberarms wird abgekratzt und darauf ein Bäuschchen mit 20%igem Krotonöl und 10%igem Krotonöl aufgelegt.

Nach 24 Stunden deutliche Bläschenbildung, sonst nekrotische Punkte.

Fall 31 (Versuch 37).

C., Ekzem der Hände, 50 J.

Abgekratzt, 10%iges Krotonöl aufgelegt.

Nach 24 Stunden seichte Bläschen, gefältete Bläschendecke. Sonst, wo Blutpünktchen waren, Nekrose.

Fall 32 (Versuch 38).

E. Schw., Ekzem manus, antebrachii, faciei papulatum.

Abgekratzt. Nach 24 Stunden:

1 : 100 Krotonöl, keine Pustel,
2 : 100 „ keine Pustel,
5 : 100 „ deutliche Pustel,
10 : 100 „ deutliche Pusteln und Knötchen.

Fall 33 (Versuch 39).

St., Ekzema manus, Seborrhoe capillici. Abgekratzt. 1 : 100, 2 : 100, 5 : 100, 10 : 100 eingepinselt.

Nach 24 Stunden:

1 : 100 keine Reaktion,
2 : 100 kleinste Pusteln,
5 : 100 punktförmige Pusteln und Rötung,
10 : 100 Pusteln.

Fall 34 (Versuch 40).

H. W., 32 J., Goldarbeiter, leidet an Furunkel am Vorderarm. Vor einem Jahr Brustfell- und Bauchfellentzündung.

Die Haut am Oberarm abgekratzt. 1 : 10 Krotonöl.

Nach 24 Stunden: eine Spur von gelben Krusten, entsprechend den Epitheldefekten, sonst keine Reaktion.

Fall 35 (Versuch 41).

L. C., 62 J., Wagner; nie krank vorher. Seit drei Wochen Ekzem. Das Ekzem sieht aber wie ein Ekzem chronicum am Dorsum manus et digitonum.

Die Haut des Oberarms wird abgekratzt. 1 : 10 Ol. crotonis aufgelegt.

Nach 24 Stunden: die Substanzverluste verkrustet, die Umgebung dieser und an den Epithelstellen Pusteln und Rötung.

Fall 36. (Versuch 42).

H. C., 59 J., Anstreicher (immer mit Ölfarben hantierend). Immer dieselbe Beschäftigung, seit sechs Wochen erst das Ekzem dorsi manus.

Der Oberarm wird abgekratzt. 1 : 12 Ol. crotonis.

Nach 24 Stunden: an Stelle der Epithelverluste gelbe Krusten, sonst Rötung, aber keine Blasen oder Pusteln.

Fall 37 (Versuch 43).

H. A., 61 J., Bildhauer. Eczema chronicum madidans an den Handrücken, seit neun Jahren bestehend.

Haut am Oberarm abgekratzt. 1 : 10 Ol. crotonis.

Nach 24 Stunden: Pusteln und Krusten.

Fall 38 (Versuch 44).

J. L., Lupus vulgaris der Lippe.

Oberarm abgekratzt. 1 : 20 Ol. crotonis — gelbe Nekrose. 1 : 10 Ol. crotonis — Umgebung, Abhebung und Rötung.

Fall 39 (Versuch 45).

A. X., 28 J., Gießer. Combustio am Fußrücken.

Oberarm abgekratzt. 1 : 10 Nekrose, um die Nekrose Bläschenbildung. 1 : 20 an den abgekratzten Stellen Nekrose, aber keine Pusteln.

Fall 40 (Versuch 46).

K. O., 28 J., Lithograph, Erythema nach Balsami copaiva.

Eine erythematöse Stelle abgekratzt am Oberarm und eingepinselt. 1 : 10 deutliche Bläschenbildung und Nekrose, 1 : 20 gleichfalls deutliche Bläschenbildung und Nekrose, 1 : 30 keine Bläschenbildung, sondern nur Nekrose.

Fall 41 (Versuch 47).

J. P., Gießer. Seit fünf Tagen Eczema papulatum und crustosum am rechten Unterschenkel (handtellergroß), früher nie krank.

Abgekratzt der Oberarm und eingepinselt. 1:10 deutliche Pusteln und Bläschen. 1:20 Nekrose an den epithellosen Stellen.

Fall 42 (Versuch 48).

Bl. Fr., 29 J., Schneider, Combustio an der Hohlhand.

Abgekratzt:

1 : 10 }
1 : 20 } deutliche Pusteln und Blasenbildung.

Nie Ekzem gehabt!

Fall 43 (Versuch 49).

H., 60 J., Tischler. Seit vier Jahren Ekzem an den Händen, Gesicht und Innenseite der Oberschenkel.

Linker Oberarm abgekratzt.

Nach 24 Stunden: 1:10 deutliche oberfläch. Pusteln, 1:20 Nekrose an den abgekratzten, epithellosen Stellen.

Fall 44 (Versuch 50).

K. C., 2? J., Schuster.

Ekzema en Plaques am Handrücken, seit zwei Jahren bestehend, jeden Monat fast rezidivierend. 1:10 deutliche Pusteln, 1:20 geringe Nekrose.

Fall 45 (Versuch 51).

S., Ekzema manus, reflektorisches Ekzem am Genitale und rechten Vorderarm.

Abgekratzt:

1% kleinste Pusteln um die Nekrose,
2% Nekrose total,
5% Nekrose (periphere Pustelbildung),
10% blutige Nekrose und Pustelchen.

Ordnet man die erhaltenen Resultate nach der Stärke der Reaktion und nach den Krankheiten und der Ausdehnung der Krankheiten, so erhält man folgende übersichtliche Zusammenstellung.

Ekzematöse Fälle.

Fall 30	Ekzem	an den Phalangen	10%	starke Reaktion.
„ 31	„	an den Händen		schwache Reaktion.
„ 35	„	acutum an den Händen . .		starke Reaktion.
„ 37	„	chronicum der Hände . . .		sehr starke Reaktion.
„ 41	„	acutum der Unterschenkel .		sehr starke Reaktion.
„ 43	„	chronicum manus		sehr starke Reaktion.
„ 44	„	chronicum manus		starke Reaktion.

Fall 45 Eczem manus und reflekt. Ekzem a. Gesicht 1% sehr starke Reaktion.



Fall 32 Eczem antebrachii et faciei papulatum acutum 5% starke Reaktion.

Fall 36 Ekzem dorsi manus 10% keine Reaktion.

Normale Fälle.

Fall 34	Furunkel	10% keine Reaktion.
„ 38	Lupus vulgaris	10% keine Reaktion.
„ 39	Combustio	10% geringste Reaktion.
„ 40	Erythem nach Kopaivabalsam	10% deutliche Bläschen.
„ 42	Combustio	10% sehr stark.

Untersucht man nun diese große Reihe von Versuchen, bei denen zuerst die Epidermis abgekratzt und hinterher mit verschieden hohen Konzentrationen von Krotonöl eingepinselt wurde, so findet man, daß epithellose Stellen schon bei einer 10—20%igen Ol. crotonis-Lösung nekrotisieren und keine Bläschen erzeugen. Nur die geringeren Konzentrationen erzeugen hier noch Bläschen.

Diese Methode hat vor den früheren Untersuchungsreihen den Vorteil, daß tatsächlich eine Reaktion der Blutgefäße und Kutis selbst vorliegt, ohne daß eine physikalische Verzögerung durch die Epidermis vorliegt. Man ersieht aber sofort, wenn man die ekzematösen Fälle den Fällen, bei denen kein Ekzem vorliegt, gegenüber stellt, daß eine unverhältnismäßig größere Anzahl von Fällen bei den Ekzematösen auf Krotonöl reagiert als bei den anderen Fällen. Die Stärke der Reaktion bei den Ekzematösen scheint wieder hier von der Akuität des Prozesses und von dem längeren Bestaude des Ekzems abzuhängen, was besonders deutlich Fall 32 mit akutem Ekzem und Fall 45 mit akutem und reflektorischem Ekzem, die schon bei einer 1%, resp. 5%igen Lösung reagierten, zeigen. Interessant ist, daß die Haut bei Lupus vulgaris nicht besonders erregbar auf Krotonöl ist. Dagegen kommen Fälle auch von gesunder Haut vor, die auf Krotonöl in ähnlicher Weise reagieren und deswegen kann die deutliche Reaktion von Krotonöl auf einer erythematösen Haut nicht besonders hoch in Rechnung genommen werden, zumal diese nicht hoch ausfiel.

Die erhaltenen Resultate stimmen also im Wesen mit den früheren vollkommen überein, nur daß die Reaktion trotz Verdünnung in diesen Versuchen sehr häufig ist. Sie ist aber nicht



allgemein, da auch hier Fälle von negativem Ausfall vorkommen. Man muß deswegen die Forderung nach der Unterscheidung in starke und schwache Reaktion noch viel strenger stellen und nur jene Fälle benützen, die wirklich eine sehr starke Reaktion bei hoher oder bei sehr schwacher Konzentration geben.

Auch die zweite Methode, die eine noch feinere Differenzierung der Fälle ermöglichen sollte und in einer stufenweisen Verdünnung einer Emulsion von Krotonöl in Kochsalzlösung und in Injektionen von geringen, abgemessenen Mengen subepidermoidal bestand, hatte gleichfalls Nachteile. Wenn man auch die geringste Menge von Krotonöl mit einer physiologischen Kochsalzlösung kräftig schüttelt, so entsteht eine feine milchige Emulsion. Von dieser Emulsion wurde dann subepidermoidal eine verschiedene Anzahl von Teilstrichen injiziert. War die Menge des Krotonöls eine größere, so erhält man nach Injektion Nekrosen; erst bei einer kolossalen Verdünnung (ein Teilstrich einer Pravazschen Spritze auf vier Eprouvetten Kochsalzlösung) erhält man nach Injektion eines Teilstriches Rötung und darüber eine kleine Pustelbildung. Eine etwas modifizierte Methode (Lösung von Krotonöl in Ol. olivarum 1 : 1000, 1 : 10.000, 1 : 100.000) wandte ich in Gemeinschaft mit Dr. v. Eisler unter Leitung von Professor Kraus bei Meerschweinchen an, um die Empfindlichkeit dieser Tiere gegenüber Krotonöl festzustellen. Weder am Menschen noch bei Tieren haben wir besonders greifbare Differenzen der Reaktion feststellen können.

Um noch feiner die spezifischen Reizungserscheinungen des Krotonöls auf das Gewebe zu studieren, habe ich versucht, auch das Blutserum in den Kreis der Untersuchungen zu ziehen. Ich konnte mir auf diese Weise leichter vorstellen, in der Lage zu sein, die Reaktion des Krotonöls unabhängig an der größeren oder geringeren Permenbilität der Haut festzustellen und so allein auf die höhere oder geringgradigere Angriffsfähigkeit des Krotonöls schließen zu können. Ich muß hinzufügen, daß schon andere Studien serologischer Natur über die Reaktion des Krotonöls vorliegen, die aber für unsere Zwecke nicht leicht verwendbar sind.



Meine Methode bestand in folgendem: Gibt man auf Serum ein Tröpfchen Krotonöl und schüttelt leicht durch, so entsteht in der Umgebung des Krotonöls eine weiße, wie geronnen aussehende Masse; schüttelt man nun stärker, so entsteht dann allmählich eine Trübung (Emulsion) des ganzen Serums, die, wie schon der Augenschein und der Vergleich einiger Serumproben beweist, sich voneinander in der Dichtigkeit unterscheiden. Die zuerst entstandenen Gerinnsel scheiden sich beim Schütteln aus und setzen sich an den Wänden der Eprouvette an, tragen also zur Bildung der Emulsion nicht bei. Um nun diese mehr oder weniger starke Dichtigkeit zu messen, nahm ich eine bestimmte Menge dieses Serums und verdünnte sie in einem Meßzylinder so lange mit Kochsalzlösung, bis eine als Testobjekt dienende Schrift deutlich sichtbar wurde. Es ist wohl überflüssig, zu erwähnen, daß ich auch die Menge des Serums immer gleich nahm und daß auch die zugesetzte Menge des Krotonöls immer die gleiche sein mußte, wenn die Resultate vergleichbar sein sollten.

Im folgenden gebe ich aus einer großen Reihe von Untersuchungen einige Versuche wieder, an denen man die Resultate dieser Versuche im Vergleich mit jenen der früheren Methoden leicht ersehen kann.

Der Versuch gestaltet sich im Wesen folgendermaßen: ich entnahm das Blut einer Fingerbeere, zentrifugierte es, gab $^1/_4$ *ccm* Serum in eine kleine Eprouvette und tropfte dann dazu einen immer gleich großen Tropfen Krotonöls, das Ganze wurde ordentlich geschüttelt, dann mit Kochsalzlösung bis zu 2 *ccm* verdünnt. Von diessr Emulsion wurden nun $^1/_2$ *ccm* entnommen und in eine Eprouvette, die einen Querschnitt von 4 *mm* Durchmesser hatte und graduiert war, gegeben und dann so viel Kochsalzlösung hinzugefügt, bis eine Schrift lesbar wurde.

D. Versuchsreihe.

Versuche über die Emulgierbarkeit des Krotonöls und Blutserums.

In der nachstehenden Tabelle VI habe ich die Resultate in Kürze zusammengestellt und zwar sind die Reaktionen der Haut auf Krotonöl und dann die Emulgierbarkeit des Serums mit Krotonöl zusammengestellt. In der letzteren Rubrik bedeutet die erste Zahl des Verhältnisses die verwendete emulgierte Serummenge, die zweite Zahl die verwendete Kochsalzlösung, die notwendig war, um die Durchsichtigkeit zu erzielen.

Eine Zusammenstellung dieser Versuche nach der Stärke der Reaktion ergibt folgende Resultate.

Fall	Verdünnung		Krotonöl-Reaktion
73	4:21	Ekzem chron. man. et antibrachii .	unbekannt,
61	4:21	Ekzem squamosum d. Handrücken .	unbekannt,
65	4:21	Ekzem der Vorderarme und Fußsohlen akut	10% deutlich,
52	4:21	Ekzem vesic. manus et pedis chron.	50% sehr stark,
60	4:22	Ekzem scrotum chronicum	unbekannt,
57	4:23	Ekzem der Unterschenkel	10% Reaktion,
67	4:24	Ekzem chron. Hände u. Arme . . .	unbekannt,
49	4:24	Ekzem d. Phalang. chron. d. Hände	reines Reaktion,
55	4:20	Ekzem digitorum rezidiviert	50% schwach (?),
50	4:20	anäm. Ekzem an den Vorder- und Oberarmen	reines schwach, deutlicher Dermographismus,
66	4:18	Ekzema papulatum d. Finger . . .	unbekannt,
71	4:18	Ekzem scrotum et axilla akut . .	10% sehr stark,
59	4:18	Ekzem erythematosum Finger (gering)	50% stark,
62	4:16	Ekzema acut faciei et brachii . . .	50% geringste Knötchen, Dermographismus,
69	4:16	Ekzema periungues	15% geringste,
54	4:16	Ekzem faciei et antibrachii ex prurig.	20% geringste Ichthyol,
68	4:16	Ekzema faciei acut	5% schwach,
51	4:16	Ekzema ex primula	reines gering,
47	4:16	Ekzem chron. ex prurigo	reines mäßig,
76	4:15	Ekzema squamos. manus et pedis .	50% sehr gering,
74	4:15	Ekzema chronicum	50% gering,
72	4:15	Ekzema acut faciei et manus . . .	50% gering,
48	4:14	Ekzem digitorum	unbekannt,
46	4:14	Ekzema faciei et scrotum acut . . .	rein sehr stark,
58	4:14	Ekzem manus chronicum	50% mittlere,
63	4:12	Ekzem a. d. Phalangen	50% mittelschwach,
70	4:12	Ekzem a. Fußrücken	50% sehr schwach,
53	4:12	Prurigo (Ekzem squamos d. Hände)	50% mittelstark,
75	4:12	Ekzem vesic. crust. Ober- und Unterschenkel	10% kolossal.

Aus dieser Zusammenstellung folgt, daß man in der Reaktion Schwankungen von 4 : 24 bis 4 : 12 erhält, d. i. also Reaktionen, die die doppelten Werte bedeuten. Es tritt also bei verschiedenen Fällen eine Emulsion auf, die oft an Stärke und Dichtigkeit die anderer Fälle doppelt erreicht. Man könnte vielleicht glauben, daß die Größe der Ekzemherde maßgebend ist, aber man

Tabelle

Versuche über Emulgierbarkeit

Versuchs-Nr.	Fall Nr.	Name	Beschäftigung	Alter	Form und Ausdehnung des Ekzems
51	46	Sch. J.	Brauer	59	Eczema papul. faciei et scrotum (stark geschwollen)
52	47	F. K.	Maschinist	37	Eczema chronicum scrotum bei Lichen ad Prurigo
53	48	K. St.	Schuhmacher	27	Eczema wie eine Verätzung am Zeige-, Mittel- und Ringfinger
54	49	M. F.	Buchdrucker	50	Eczema chronicum der Endphalange
55	50	A. F.	Kartonagearbeiter	34	anämisches Ekzem an den Streckseiten der Vorder- und Oberarme
56	51	F. K.	Gärtnergeh.	22	Urticaria, Ekzem nach Urticaria (Primel)
57	52	A. Sch.	Buchdrucker	44	Eczema vesiculosum tyloticum a. d. Hohlhand, Eczema vesiculosum bullosum a. d. Fußrücken
58	53	J. S.	Bildhauer	39	Prurigo, Eczema chronicum squamosum der Hände
59	54	R. M.	Maurer	22	Eczema faciei et antibrachii ex prurigo aussehend
60	55	C. K.	Zimmermaler	20	Eczema digitorum chronicum rezidiviert
61	56	K. K.	Anstreicher	39	Eczem trockenes a. d. Beugeseiten der Handgelenke und Fußsohlen
62	57	J. J.	Drechsler	33	Eczema chronicum squamosum an den Unterschenkeln
63	58	W.	Buchdrucker	52	Eczema an den Händen, Dorsi manus chronicum im etat ponctueux
64	59	S.	Tischler	40	Geringes Eczema erythematosum der Finger (verdickt)?
65	60	L.	—	—	Eczema chronicum am Scrotum
66	61	C. K.	—	—	Eczema squamosum der Handrücken

VI.

des Blutserums mit Krotonöl.

Reaktion nach Krotonöl	Serumreaktion		
	Blutserum	Ekzem-blasenserum	Kantharid.-Blasenser.
reines: eine große Blase	4 : 14	—	—
reines: deutliches Ekzem unter Pflaster und Binde	4 : 16	—	4 : 17
?	4 : 14 nach 24 Stunden stehen 4 : 9	—	4 : 68?
reines: Eczem papulatum unter Pflaster und Binde	4 : 24 nach 24 Stunden stehen 4 : 23	—	?
reines: unter dem Bäuschchen und auch unter der Binde kleinste Knötchen	4 : 20	—	—
reines: größere und kleinste Knötchen und Pusteln	4 : 16	—	—
10%, 15 „, 20 „ } keine Reaktion 50% Blase	4 : 21 nach 24 Stunden stehen 4 : 15 nach 2 Wochen 4 : 15	4 : 9	—
50% einzelne Knötchen und Bläschen unter dem Bäuschchen und Pflaster	4 : 12 (4 : 15)	—	—
10% nichts, 20% ein Knötchen, 50% einzelne Knötchen,	4 : 16	—	—
50% einzelne Knötchen	4 : 20 — 26	—	—
10% Pusteln und Knötchen an den anderen Stellen kleinste Knötchen	4 : 21	—	—
10% Rötung u. Knötchen, 50% kleine Knötchen und Pusteln unter dem Pflaster und Bäuschchen	4 : 23 4 : 17	—	—
50% kleinste Knötchen	4 : (14—15)	—	—
10% kl. Knötchen u. Röt. 15% kleinste Knötchen 50% Blase u. Knötchen	4 : 18	—	—
—	4 : 22	—	—
—	4 : 21	—	—

Versuchs-Nr.	Fall Nr.	Name	Beschäftigung	Alter	Form und Ausdehnung des Ekzems
67	62	B.	—	—	Ekzem akut beider Arme und Gesicht
68	63	M.	—	—	Ekzem Phalangialekzem
69	64	F.	—	—	Serum aus Blaseninhalt Erythem
70	65	D.	—	—	Eczema chronicum universalis
71	66	H. A.	Kunsttischler	46	E. pap. u. crust. Finger, Dors., Beuges. u. Skrotum
72	67	H. J.	Tischler	57	Eczema chronicum der Arme u. Hände
73	68	N. W.	Tischler	32	Eczema faciei acut
74	69	S. Th.	Zimmermaler	58	Eczema periungues
75	70	Sch. F.	—	58	Ekzem am Fußrücken traumatisch
76	71	B. J.	Portier	75	Eczema scrotum axilla und Brust und cubital acut
77	72	St. J.	Schneider	46	Akut Eczem faciei crustosum Manum
78	73	H.	—	—	Eczem chronicum manum et cubitalum
79	74	H. R.	Bäcker	30	Eczema chronicum erythem manum
80	75	M. J.	Schuhmacher	55	Eczema vesiculosum und crustosum am Unter- und Oberschenkel
81	76	W. F.	Schlosser	20	Eczema papulatum squamosum Hand und innerer Fußrand rechts
82	77	P. L.	Bäcker	54	Psoriasis am ganzen Körper

Reaktion nach Krotonöl	Serumreaktion		
	Blutserum	Ekzem-blasenserum	Kantharid.-Blasenser.
10% } ∅ 20 „ } 50% geringste Knötchen	4 : 18	—	4 : 22
10% } ∅ 20 „ } 50% geringste Knötchen	4 : 16	—	—
—	4 : 12	8 : 29	—
10% 20 „ 50 „ heftiges Ekzem	4 : 22 — 24	—	—
—	4 : 18	—	—
—	4 : 24	—	—
5—50% Reizung und Knötchenbildung	4 : 16	—	—
15% ein Knötchen sonst nichts	4 : 16	—	—
5% vereinzelte Knötchen 10% mehr 15% Knötchen u. Pusteln 25% detto 50% detto	4 : 12	—	—
5% wenig Reaktion 10% zahlreiche Pusteln 15% totale Abheb. d. Epid. 25%, 50% Pusteln sehr heftige Reaktion	4 : 22 (?) (4 : 18) ?	—	—
10% } fast nichts 20 „ } 50% einzelne (4) Knötchen reines: 15 Knötchen	4 : 15	—	—
—	4 : 21—22	—	—
10% } nichts 20 „ } 50% wenig Knötchen reines: zahlr. Knöt. Reakt.	4 : 15	—	—
10% } kolossale Reaktion 15 „ } bis zur bloßen 20 „ } Abhebung	4 : 12	—	—
10% } nichts 20 „ } 50% s. ger. reines: etwas	4 : 15	—	—
5% ∅ 10% hie und da ein Knöt. 15% Epithelabhebung reines: keine Reaktion (irrtümlich)	4 : 16. 4 : 20	—	—



findet keine Relation zwischen der Größe der Ekzemherde und der Reaktion. Ich habe bei hohen Reaktionszahlen oft geringe Ausdehnung des Ekzems gefunden, während bei anderen sich ausgedehnte Herde bei geringen Reaktionszahlen fanden. In einer späteren Zusammenstellung werde ich auch auf diese Verhältnisse zurückkommen.

In erster Linie war es sehr interessant festzustellen, in welcher Relation diese Reaktion zu der Hautreaktion sich stellt. Ich habe deswegen die Fälle im folgenden so geordnet, daß ich lokale Hautreaktion nach Größe und Intensität ordnete und korrespondierend damit die Reaktion des Blutserums und Krotonöls.

5% Krotonöl,	schwache Reaktion,	Fall 68	4:16
„ „	sehr schwache „	„ 70	4:12
10% „	kolossale „	„ 75	4:12
10% „	deutliche „	„ 56	4:21
10% „	sehr starke „	„ 57	4:23
10% „	„ „ „	„ 71	4:18
15% „	„ schwache „	„ 69	4:16
15% „	„ starke „	„ 77	4:16 (20)
20% „	geringe „	„ 54	4:16
50% Krotonöl,	sehr starke Reaktion	Fall 52	4:21
		„ 59	4:18
		„ 65	4:24
50% Krotonöl,	mittelstarke Reaktion	Fall 53	4:12
		„ 58	4:14
		„ 63	4:12
50% Krotonöl,	schwache Reaktion	Fall 55	4:20
		„ 62	4:16
		„ 74	4:15
		„ 72	4:15
		„ 76	4:15
Reines Krotonöl,	sehr starke Reaktion,	Fall 46	4:14
Reines Krotonöl,	mäßige Reaktion,	Fall 47	4:16
Reines Krotonöl,	schwache Reaktion	Fall 50	4:20
		„ 49	4:24
		„ 51	4:16 (Primelekzem)

Daraus ergibt sich, daß die Reaktionen in beiden Versuchsreihen gleichen Schwankungen unterworfen sind. Aber man wird trotzdem nicht fehlgehen, bei starkem Ausfalle des kutanen Versuches auf starke Reaktion beim Emulsionsversuch zu schließen.

Zur weiteren Erhärtung früherer Ergebnisse habe ich auch bei dieser Reihe von Fällen eine Zusammenstellung von akuten und chronischen Fällen gemacht und ihre Reaktion nach dieser Richtung geprüft. Auch hier tritt die Reaktion heftiger bei akuten als bei chronischen Fällen auf und scheint mit der Ausdehnung zusammenzuhängen.

Akute Ekzeme.

5% schwache Reaktion	Fall 68 . . . . Eczem faciei, „ 70 . . . . Eczema dorsi pedi,
10% kolossale Reaktion,	Fall 75 . Eczema vesic. et crust. femur.
10% sehr starke „	„ 71 . Eczema scrot. et axil. + pectus + cubitar
50% „ „ „	„ 65 . Eczema universalis chronicum.
50% schwache Reaktion	Fall 62 Eczema antibrachii + fac. (beiders. „ 72 Eczema faciei et manus, „ 76 Eczema manus et pedis dextr.
Reines, starke Reaktion,	Fall 46 . Eczema faciei et scrot. papul.
„ schwache „	„ 51 . Primelekzem.

Chronische Ekzeme.

10% deutliche Reaktion,	Fall 56 . Eczem pedi et antibrachii,
20% geringe „	„ 54 (Prurigo) . Eczem antibrachii + faciei,
15% schwache „	„ 69 . Eczema periungues,
50% sehr starke „	„ 52 . Eczem tyloticum vesic. manus + pedis,
50% „ „ „	„ 65 . Eczem universalis chronicum,
50% mittlere „	„ 53 (Prurigo) . Eczem chron. squam. manus
50% „ „	„ 58 . Eczem dorsi manus,
50% schwache „	„ 55 . Eczem digit. chron. recidiv,
50% „ „	„ 57 . Eczem chron. squamos. cruricum,
50% „ „	„ 74 . Eczem chronicum manus,
reines schwache „	„ 49 . Eczem chron. der Endphalangen,
„ „ „	„ 47 (Prurigo) . Eczem chron. scrotum,
„ „ „	„ 50 . Ekzem an den Streckseiten antibrachii und brachii.

Stellt man fernerhin die Resultate nach Hautreaktion. Emulsierbarkeit und Alter zusammen, so ergibt sich:



Akute Ekzemformen

Fall	Reaktion nach Krotonöl	Serumreaktion	Alter
62	50% schwach	4 : 16	unbekannt
68	5% schwach	4 : 16	32
71	10% sehr stark	4 : 18	75
70	5% sehr schwach	4 : 12	58
72	50% sehr schwach	4 : 15	46
46	reines: stark	4 : 14	59
48	? ?	4 : 14	27
54 (Primel)	reines schwach	4 : 16	22
66	? ?	4 : 18	46
75	10% kolossal	4 : 12	55
76	50% sehr gering	4 : 15	20

Chronische Ekzemformen.

Fall	Reaktion nach Krotonöl	Serumreaktion	Alter
47	reines: mäßig	4 : 16	37
49	reines: schwach	4 : 24	50
53 (Prurigo)	50% mittelstark	4 : 12	39
55 (Rezidiv)	50% schwach	4 : 20	20
57	50% schwach	4 : 23	33
58 (etatp.)	50% mittelstark	4 : 15	52
59	? ?	4 : 22	40
65	50% heftig	4 : 22	unbekannt
67	? ?	4 : 24	57
73	? ?	4 : 21	unbekannt
74	50% schwach	4 : 15	30
50	reines: schwach	4 : 20	34
52	50% sehr stark	4 : 21	44
54 (Prurigo)	20% gering	4 : 16	22
56	10% deutlich	4 : 21	39
60	? ?	4 : 22	unbekannt
61	? ?	4 : 21	unbekannt
69	15% sehr gering	4 : 16	58
Unbekannte.			
63	50% geringst	4 : 16	unbekannt
Psoriasis.			
77	15% sehr stark	4 : 16—20	54

Ich muß gestehen, daß ich selbst bei der Übersicht der Resultate von ihrer Gleichartigkeit der Ergebnisse erstaunt war. Aber die große Übereinstimmung der Resultate in zahl-

reichen Fällen, dann die Art der Untersuchung, die ich ohne Voreingenommenheit, oft ohne den Fall vorher zu sehen, unternahm, geben doch eine gewisse Berechtigung, die Richtigkeit dieser Resultate anzuerkennen. Danach zeigt es sich, daß fast immer die Chronizität der Ekzeme mit einer Erhöhung der Emulgierbarkeit des Serums mit Krotonöl einhergeht. Man könnte einwenden, daß die Resultate ungenau sind, weil die Tröpfchen von Krotonöl nicht überall gleich groß waren und weil die Reaktion mit der Größe des Tröpfchens zu- oder abnehmen müßte. Dagegen aber spricht die große Anzahl der Versuche und die Art meiner Untersuchungsmethode. Es ist natürlich durch den Ausfall dieser Reaktion nichts weiter bewiesen, als daß im Serum vieler Ekzemkranker eine Veränderung vor sich gegangen ist, die es diesem ermöglichen, mit dem Krotonöl dichtere Trübungen zu erzeugen. Diese Trübungen stehen mit dem Alter des Blutes in keiner Relation, wie man sich aus der Zusammenstellung leicht überzeugen kann, und da die akuten Fälle in geringerem Grade reagieren als die chronischen, so muß wohl gesagt werden, daß während der längerer Dauer des Ekzems diese Veränderung des Serums entsteht. Durch diese Untersuchungen ist die Frage nicht sicher gestellt, ob beim Ekzem allein diese eigenartige Veränderung des Serums vor sich geht. Im Gegenteil glaube ich die Frage vielleicht verneinen zu müssen, da ich, wie oben angeführt, bei einem Psoriatiker eine starke, wenn auch nicht sehr starke Reaktion fand, die in Relation zur Hautreaktion stehen könnte, aber immerhin stark genug war, um sie doch als stärker gegenüber einem akuten Ekzem zu bezeichnen. Wenn man der vermeintlichen Ursache des Zustandekommens dieser Reaktion nachforscht, so ist es nicht fernliegend, an eine Wirkung des Krotonöls auf die Lipoide zu denken. Wie Neumann fand, ist der vermeintliche Lipoidgehalt des Blutes bei Kindern ein anderer als der der Mütter; vielleicht liegt in dieser Untersuchung auch noch weiter der Schlüssel über viele Fragen der Krotonölreaktion. Nicht unwichtig ist es ferner, daß diese Reaktion eine andere ist, soweit das Serum des Blutes in Betracht kommt und anders wenn es sich um Blasenserum handelt, d. i. um Serum, das aus dem Blute durch Transudation stammt.



Ich habe zu diesem Zwecke Blasen durch Auflegen von Kantharidenpflaster erzeugt und das erhaltene Serum zentrifugiert und in ähnlicher Weise behandelt, wie das Serum aus dem Blute. Außerdem wurde auch Serum aus einer Erythemblase und Ekzembläschen benutzt. Aber die Menge des letzteren war so gering und so stark getrübt, daß die Untersuchung nur eine sehr mangelhafte war.

Fall	Versuch	Serumreaktion	Kantharidenblaseninhalt
47	83	4 : 16	4 : 17
52	84	4 : 21	Ekzembläschen 4 : 9
62	85	4 : 18	Kantharidenblasen 4 : 22
64	86	?	Erythemblase 4 : 15

Wenn auch die Anzahl der Untersuchungen sehr gering ist, so ergibt sie doch, daß das Blasenserum anders reagiert, daß also bei der Passage des Serums durch die Blutgefäßwand eine Veränderung der Zusammensetzung des Serums erfolgt. Ob diese Veränderung eine charakteristische ist, werden spätere Untersuchungen zeigen. Aber ich glaube nicht fehlzugehen, in dieser Art der Untersuchung eine Antwort auf viele Fragen therapeutischen Inhaltes zu erhalten.

Hält man sich noch einmal die Resultate dieser großen Untersuchungsreihe vor Augen, so ergibt sich, daß man eine stärkere Reaktion der Haut auf Krotonöl bei Ekzematösen, Gesunden gegenüber in vielen Fällen annehmen muß, daß ferner diese bei akuten Fällen häufiger als bei chronischen auftritt und unter den ersteren solche mit größerer Ausdehnung der Haut stärker, als bei solchen mit geringer Ausdehnung; bei den chronischen Fällen erscheinen solche mit häufigen Rezidiven eher beteiligt. Bei der weiteren Analyse dieser Reaktion fanden wir, daß neben der Einwirkung auf die Gefäße noch eine Wirkung des Krotonöls auf das Gewebe und das Blut im Sinne einer Emulgierbarkeit besteht, die bei chronisch Ekzematösen erheblich größer ist als bei akuten Ekzematösen oder Gesunden.

II.

Über künstliches Hervorrufen von sekundären oder reflektorischen Ekzemen.

Die Morphe der Primäreffloreszenzen.

Aus der großen Reihe von Versuchen, denen allen das Bestreben zu grunde lag, die Reizbarkeitshöhe der Haut von Ekzematösen und Gesunden zu bestimmen, von der Voraussetzung ausgehend, daß bei Ekzematösen diese Schwelle der Reizbarkeit eine tiefere als bei Gesunden ist, haben sich insoferne überraschende Resultate ergeben, als die gesteigerte Reizbarkeit nur in einer beschränkten Anzahl von Fällen zu konstatieren war, daß also die gesteigerte Reizbarkeit der Haut nicht allein die Ursache des Ekzems abgeben könnte.

Man könnte vielleicht versucht sein, an eine Spezifizität der Reize zu denken, die tatsächlich ein Teil der Autoren geneigt ist anzunehmen; aber die Spezifizität kommt eventuell nur bei den primären Ekzemen in Betracht. Für das Entstehen der sekundären Ekzeme wird dieser spezifische Reiz schon aus dem Grunde nicht angenommen werden können, weil ja, außer Czillag, niemand daran glaubt, daß die primäre Schädigung an die reflektorischen Herde herankommt. Auf welche Weise läßt sich aber das Auftreten eines sekundären Herdes erklären. Im folgenden sind eine Reihe von Versuchen zusammengestellt, die auf diese Frage sich beziehende Resultate liefern.

Fall 78 (Versuch 87.)

T., Buchdrucker u. zw. Stereotypeur, der mit nacktem Oberkörper die Schmelze vornimmt, 31 Jahre alt; vor fünf Jahren Lues. Ein sehr kräftiger, großer Mann, feine Haut, blond.

Am rechten Vorderarm in der Mitte ein kindshandtellergroßer, runder Plaque, mit Krusten und Borken bedeckt, zum Teile nässend. An der Peripherie und in der Umgebung sieht man einzelnstehende Knötchen, am Vorderarm zerstreut und auch gegen den Oberarm zu finden sich wieder aus Knötchen bestehende Plaques von Linsen- bis Kreuzergröße.

Am linken Oberarm zierliche, einzelnstehende Knötchen, an einzelnen Stellen auch kleine Plaques. Sonst findet man diffus am Stamme



entweder disseminiert stehende Knötchen oder gleichfalls zu kleinen Plaques vereinigt, so am Kreuzbein, am Bauche, an der Brust und an der inneren Seite beider Oberschenkel.

Diese Knötchen charakterisieren sich durch ihre Größe, die fast die eines großen Stecknadelkopfes erreicht und spitz ist, nicht ähnlich der Größe eines Lichen urticatus. Dabei sind die Knötchen zum Teil ganz blaß, hie und da mit einem Krüstchen bedeckt.

Am 26./III. 1908: Am Oberarm rechts wird an einer Stelle 15%iges und an einer anderen Stelle 5%iges Krotonöl unter gleichen Verhältnissen wie in den früheren Versuchen aufgelegt und mit Heftpflaster bedeckt.

Am Oberschenkel rechts gegen die Natesgegend zu gleichfalls eine 15%ige und eine 5%ige Stelle.

Nach 24 Stunden keine Reaktion.

(Versuch 88.)

Am 27./III. 1908: Neuerlicher Versuch mit stärkerer Konzentration u. zw. wird die stärkere Konzentration in folgender Weise hergestellt: 1 Tropfen reines Krotonöl auf 4 Tropfen von 5%iger Ol. crotonis-Lösung und eine zweite Stelle mit 2 Tropfen auf 4 Tropfen 5%igen Krotonöls.

Am 30./III. 1908: An allen mit Krotonöl behandelten Stellen keine Reaktion.

Am 3./IV. 1908: Am rechten Oberarm, sowohl unter dem Pflaster als unter dem Bäuschchen heute noch deutliche Knötchen, die zum Teil zerkratzt, zum Teil pustulös sind, disseminiert stehen und auch in Gruppen gestellt sind.

Am 7./IV. 1908, nach neun Tagen nach der Applikation: Das Ekzem ist in Progression, was die Anzahl der Herde und Intensität betrifft. Auch unter dem Pflaster persistieren noch heute die Erscheinungen, indem auch dort Knötchen und Krusten, wie an den anderen Herden, sich vorfinden.

Am 9./IV. 1908: Starke Ausbreitung des Ekzems in Form von Bildungen neuer Knötchen in der Umgebung der alten Herde.

Die Bildung der Knötchen tritt nicht rasch ein, sondern etwas lenteszierend, nicht akut. Die künstlich erzeugten Herde unter dem früheren Pflaster zeigen noch deutliche Knötchenbildung. Auf Fingerdruck bleibt über dem Knötchen eine gelbe Farbe.

(Versuch 89.)

An der äußeren Seite des rechten Oberschenkels wurden aufgelegt: 5%, 10%, 15% und 20%.

Nach 24 Stunden zeigt die 5%ige Stelle nichts,

die 10%ige Stelle gleichfalls nichts,

die 15%ige Stelle deutliche

und die 20%ige Stelle eine noch deutlichere Knötchenbildung unter dem Pflaster, sonst deutliche Rötung, leichte follikuläre Schwellungen, auch die Stelle unter dem Krotonöl leicht follikulär.



Nach weiteren 24 Stunden undeutliche Knötchenbildung noch anhaltend.

Nach vier Tagen findet man, daß unter diesen Stellen Knötchenbildung wie am übrigen Körper sich herausgebildet hat.

Am 17./IV. 1908: Das Ekzem am Körper persistiert, wenn auch, was die Ausbreitung und Intensität betrifft, im Rückgang. Aber auch die zuletzt genannten Stellen, unter dem Krotonöl als Eczem en plaque persistierend, genau ähnlich dem frühereen Ekzem am Oberarm unter dem Pflaster.

Am 8./V. 1908: Das Ekzem am ganzen Körper fast involviert, mit Ausnahme einiger Stellen am Rücken, woselbst noch Knötchen bestehen.

(Versuch 90.)

Am 13./V. 1908: Das Ekzem fast am ganzen Körper geheilt. Am rechten Oberarm wird 5%, 10% und 20%iges Krotonöl aufgelegt. Links reines Krotonöl.

Nach 24 Stunden findet man: Über der 5%igen Stelle keine Reaktion,

über der 15% und 20%igen Stelle deutliche, wenn auch leichte Reaktion in Form von einer sehr geringgradigen Rötung.

Unter dem reinen Krotonöl keine Reaktion.

Nach weiteren 24, also nach 48 Stunden findet man schon stärkere Follikelreizung an allen Applikationsstellen. Die Applikationsstellen sind noch stark gereizt u. zw. findet man rechts oben deutliche Rötung, an der zweiten Stelle gleichfalls Rötung und einzelne Knötchen.

Am linken Arm gleichfalls Bläschen und kleine Pustelchen.

Außerdem finden sich am übrigen Körper Nachschübe von Effloreszenzen und auch in der Nähe der Applikationsstellen zeigen die älteren Herde etwas stärkere Reizung, wobei neue Knötchen aufschießen, die zerkratzt werden.

Am 20./V. 1908: Einzelne sehr geringe Nachschübe im Bereiche der alten Herde in Form von Knötchen.

Am rechten Oberarm im Bereiche aller drei Stellen deutliche Knötchenbildung mit Krusten und ähnlichem Aussehen wie am übrigen Körper (Metamorphose).

Nach weiteren 48 Stunden: Mit Besserung des allgemeinen Zustandes Rückbildung auch dieser Knötchen.

Wenn man reines Krotonöl allein auf eine Stelle der Haut auflegt, so entstehen Bläschen, Knötchen und Pusteln bei jeder Form des Ekzems und zwar, wie wir gesehen haben, schon nach 24 Stunden. Diese Reaktion 2—3 Tage, woselbst die Knötchen niedriger werden, ins Hautniveau sinken, die Pusteln vertrocknen und verkrusten, die Röte abblaßt.

Man ersieht ferner aus diesem Versuch, daß nach 4—5 Tagen die Krusten abfallen und daß noch eine geringe Röte die frühere Entzündung anzeigt, wobei noch größere und kleinere



Schüppchen oder Schuppenblättchen die Haut bedecken. Nach acht Tagen entsteht Resistutio ad integrum. Die Ähnlichkeit dieser punktförmigen, miliaren, herdweisen Entzündung mit der Knötchenbildung bei Ekzem legt den Gedanken nahe, dieselbe mit dem Ekzem zu identifizieren. In der Tat sehen sich beide so ähnlich, daß sie schwer differenzierbar sind. Im letzten Versuche blieben die Knötchen durch einige Zeit bestehen und nach acht Tagen, nachdem fast alle Knötchen abgeheilt waren, traten dann die im vorliegenden Falle charakteristischen lichenähnlichen Knötchen, gruppiert in Plaques, auf. So hat sich die artifizielle Krotonöldermatitis in die spezielle Ekzemform umgewandelt. Ob das Freibleiben an der Luft ohne Verband der durch Krotonöl erzeugten Dermatitis für diesen Ausfall des Versuches nötig ist, kann nicht mit Bestimmtheit behauptet werden — sicher ist, daß erst nach einiger Zeit, also in unserem Falle fast 7—8 Tage verstrichen, bis sich an Stelle der Hautreaktion die für den Patienten typische Primäreffloreszenz ergab. Es besteht also eine Latenzperiode zwischen Krotonölreizung und Aufschießen der wahren Ekzemknötchen und es wäre von Interesse, zu wissen, welche Vorgänge in der Haut während der Zeit der Latenz zu vermuten sind.

Die Entstehung der reaktiven Entzündung nach Krotonöl muß man sich in der Weise erklären, daß das Krotonöl durch die Epidermis in die Papillen dringt und dort in feinsten Tröpfchen sich niederschlägt und auf Gefäße, Gewebe, Epidermis so einwirkt, bis eben jenes Resultat erfolgt, das wir in Form von kleinen Knötchen oder Pusteln wahrnehmen können. Daß das Krotonöl durch die Epidermis hindurch, ohne einzudringen, auf die Gefäße wirkt, ist höchst unwahrscheinlich, vielmehr muß tatsächlich ein Eindringen in feinstem, verteiltem Zustande angenommen werden, genau wie bei den Versuchen mit den Emulsionen von Krotonöl in Kochsalzlösung nach subepidermoidaler Injektion Knötchen und Bläschen auftreten. Nach dem Eindringen durch die Epidermis darf ferner ein Verweilen des Krotonöls in den Lymphgefäßen und Interzellularräumen angenommen werden. Von hier aus wird ein Reiz auf das Gewebe ausgeübt werden können. Da die supponierten Tröpfchen nur sehr klein sind, werden natürlich die Reaktionen des Gewebes

gleichfalls nur sehr klein, punktförmig sein, wodurch das Auftreten der distinkten Knötchen und Bläschen erklärlich ist. Dringen zahlreiche Tröpfchen ein, so wird die Reaktion eine stärkere werden. In der Tat kann man auch Bläschenbildung erhalten. Tritt diese schon bei geringen Konzentrationen auf, so muß an eine erhöhte Reizbarkeit der Haut gedacht werden, die sich auf das Gefäßsystem allein beziehen dürfte. Diese Form der stärkeren Reizbarkeit tritt nach kurzer Zeit nach der Krotonölwirkung auf und kommt gleichfalls, wie wir gesehen haben, als Form einer stärkeren Erregbarkeit bei Ekzematösen vor.

Nach Einsetzen der Reaktion und nach Vertrocknen des Inhaltes tritt dann, wie oben ausgeführt, Reparation ein und zwar in den meisten von uns untersuchten Fällen vollständig, die Haut wird, wie schon erwähnt, normal. Im vorliegenden Falle jedoch trat dann neuerlich ein Zustand auf, der mit seiner primären Erkrankung, was Form, Größe, Aussehen und Gruppierung der Effloreszenzen betrifft, vollständig identisch ist, so daß man diese Erscheinung als Ekzem aufzufassen berechtigt ist. Der Reiz durch das Krotonöl ging nicht spurlos verloren, sondern wurde der Ausgangspunkt für eine Lokalisation wirklichen Ekzems. Es folgt daraus, daß tatsächlich die Krotonöldermatitis kein Ekzem ist, sondern nur dem Ekzem ähnlich sein kann. Wir haben in den Versuchsreihen A einigen Fällen begegnet (Fall 1, 5, 6, 14, 15, 16, 21), wo gleichfalls nach 3—8 Tagen sich an der Stelle der Krotonölreaktion dauernde und dem primären Herde ähnliche Ekzeme sich entwickelten. Dieselben waren aber, da die Ekzemmorphe in diesen Fällen auch klein knötchenförmig war, sehr schwer als echte Ekzeme zu agnoszieren, während in diesem Falle es bei der Eigenartigkeit der Effloreszenzen sehr leicht war. Weder die Form noch die kürzere oder längere Dauer, noch die Lokalisation des Ekzems ist für diese Reizbarkeit verantwortlich zu machen. Mit dem primären Ekzem hat es weiterhin gemeinsam, daß es sich ausbreitete und die Plaques sich nach der Peripherie durch Anlagern von neuen knötchenförmigen Effloreszenzen vergrößerten.

Nachdem nun, wie früher auseinandergesetzt, die Stellen, an denen die Reaktion ablief, freigelassen wurden, so könnte



man annehmen, daß nur alle traumatischen Reize auf diese Stelle einwirken und erst durch die Summation dieser die Entstehung dieser Knötchen zu verdanken wäre. In der Tat verzeichnet auch das Protokoll, daß die Stellen juckten und mit Krüstchen bedeckt waren. Die oben beschriebene Latenz könnte nun auf die Dauer zurückgeführt werden, die eben die Summation der Reize bis zum Endeffekt benötigt, wird aber eben durch die Tatsache widergelegt, daß die Ekzeme an den gereizten Stellen zum Vorschein kamen, während sie an der ganzen übrigen Haut, wo gleichfalls Jucken bestand, nicht auftraten. In die Augen springend ist hier die Analogie mit Psoriasis oder Urtikaria, die gleichfalls nach einem traumatischen Reiz an Stelle des Reizes sich lokalisiert.

In der Tat besteht ja während der Dauer der Latenz am Orte der Krotonölreaktion keine absolute Ruhe; es besteht Juckreiz, der den Patienten verleitet zu kratzen und Kratzeffekte als Resultate dieses Juckreizes. Dieser Juckreiz ist natürlich viel flächenhafter ausgebreitet als die Krotonölreaktionsstelle, aber das provozierte Ekzem tritt vorderhand nach der genannten Zeit an gleich großen Stellen auf.

Diese an den genannten Fällen gefundene Tätigkeit der Haut von Ekzematösen, auf einen chemischen Reiz mit echtem Ekzem zu reagieren, wollen wir Transformation nennen, da sie Reizprodukte von nur ekzemähnlichem Aussehen nach einiger Zeit in echtes Ekzem (transformierende Reaktion) umzuwandeln vermag, während wir die andere Form der Reaktion die akute Reaktion nennen wollen, weil sie in rascher Folge einsetzt und durch die Akuität ihrer Entzündungsprodukte sich auszeichnet. Wie schon früher angedeutet, muß man die letztere als Ausdruck einer gesteigerten Reizbarkeit der Gefäße annehmen und diese Vorstellung würde zum Verständnis dieser hinreichen. Zu ganz anderen Vorstellungen dagegen muß die Tatsache der transformierenden Reaktion führen. Es ist nötig anzumerken, daß sich für diese Art der Versuche am besten sehr wohl charakterisierte Ekzemformen eignen.

Die Charakteristika eines Ekzems sind: das Aussehen der Primärreffloreszenz, die Art der Verteilung und Gruppierung dieser und die Art der Verbreitung. Aus dem vorangehenden ist er-

sichtlich, daß es oft schwer ist, strenge die Differentialdiagnose anderen Erkrankungen, besonders der Krotonöldermatitis gegenüber, zu machen. Bekanntlich ist nach den Anschauungen Brocqs und Unnas das Bläschen als Primäreffloreszenz anzusehen, was aber mit den Lehren Hebras, Kaposis Jarischs, Riehls, also der Wiener Schule, sich nicht deckt, die als Primäreffloreszenz bald den Erythemfleck (Eczema erythematosum), bald das Knötchen (Eczema erythematosum) angesehen haben will, das sich erst später und zwar infolge äußerer Reize in das Bläschen umwandelt, bald aber das Bläschen (Eczema vesiculosum) selbst, bald alle Effloreszenzen zugleich, so daß das Ekzem ein polymorphes Bild meistens aufweist. So findet man auf einem Plaque bald nur Knötchen, im Nachbarplaque Bläschen, oder Umwandlungsprodukte derselben, oder auch innerhalb derselben Plaques verschiedene Formen. Doch muß die Tatsache festgehalten werden, daß bei einem und demselben Individuum sämtliche Ekzemherde ein charakteristisches Aussehen haben, daß also die Morphe des Ekzems bei jedem Patienten an allen Stellen fast die gleiche ist und daß das Aussehen der Effloreszenzen überall gleich ist.

Das Phänomen der Primäreffloreszenz des Ekzems ist demnach für jeden Patienten charakteristisch. Man wird nicht fehlgehen, dieses Phänomen von zwei Faktoren abhängig zu machen, und zwar 1. von der jeweiligen Hautbeschaffenheit und 2. von den äußeren Ursachen des Ekzems im allgemeinen. Um die Verhältnisse näher zu studieren, habe ich auf Tabelle (VII) die Fälle nach Beruf, nach Hautbeschaffenheit und nach Aussehen des Ekzems geordnet.

Was nun die Hautbeschaffenheit bei Ekzematösen betrifft, bei denen man Ekzeme antrifft, so unterscheidet man bekanntlich im allgemeinen ichthyotische, seborrhoische, anämische Häute. Untersucht man die Formen der Ekzeme, die der Hautbeschaffenheit entsprechen, so erscheint bei ichthyotischen Häuten das Ekzem in Plaques von mehr oder minder großer Ausdehnung, wobei die Morphe des Ekzems entweder im Stadium erythematosum-squamosum oder im Stadium papulatum-squamosum erscheint. Es darf nicht vergessen werden, daß auch andere Formen sich finden, besonders dann, wenn diese Herde noch weiterhin



künstlich gereizt werden, so daß man Eczema crustosum auch sehen kann, bei denen die Primäreffloreszenzen so konfluiert erscheinen, daß man nur einen zusammenhängenden einheitlichen Krankheitsherd vor sich zu haben glaubt. Bepinselt man aber solche Herde mit Adrenalin, wie ich es angegeben, so sieht man oft nach eingetretener Anämisierung ein Knötchenrelief auftreten.

Bei Seborrhoe finden sich am häufigsten Plaques, die im Stadium der Knötchenbildung vorkommen, sich mit Schuppen, seltener mit Krusten bedecken (Eczema in seborrhoico, zum Unterschiede von Eczema seborrhoicum). Die Knötchen sind gewöhnlich klein, wie bei den Formen der Ichthyosis.

Die anämischen Ekzeme (Eczema anaemicum) sind gerade durch ihr herdweises Auftreten in Plaques bekannt, wobei die Primäreffloreszenzen in Knötchenform mitunter sehr groß werden können, viel größer, als bei den genannten Formen. Die zuletzt genannten Formen zeichnen sich überhaupt durch die größeren Primäreffloreszenzen aus und weil sie das Bild der follikulären Knötchenerkrankungen darbieten, nennt man diese Form auch fälschlich Eczema folliculare, trotzdem sie nicht follikulär gestellt sind.

Alle anderen Formen von Ekzemen, die auf nicht näher präzisierter Hautbeschaffenheit auftreten, sind unregelmäßig begrenzt, breiten sich auf große Stellen aus und zeigen alle Formen und Übergänge zu den Formen, die gemeiniglich als Ekzem bezeichnet werden. Vornehmlich bilden sie große Plaques, die mit Krusten und Schuppen bedeckt sind und in der Nachbarschaft wieder von kleinen Plaques begrenzt sind, um in weiterer oder näherer Entfernung in einzelstehende, oder in Gruppen von zwei oder mehreren Effloreszenzen, die wieder zu Plaques zusammentreten können, auszulaufen. Diese Form der Ausbreitung beschränkt sich auf die unmittelbare Nähe oder auf die benachbarten Hautpartien, sehr häufig jedoch kann sie bei größter Extensität natürlich die ganze Hautoberfläche betreffen.

Oft aber fehlt diese Form der Ausbreitung und man findet nur einen Herd allein, der sich meistens an den Extremitäten, an den Unterschenkeln, an den Händen, seltener an den Füßen



und Armen oder ad anum findet. Aber auch hier findet man oft in unmittelbarer Nähe des Herdes die diesem Falle eigentümliche Primäreffloreszenzen.

Was nun den zweiten Punkt betrifft, die Abhängigkeit des Aussehens der Primäreffloreszenzen von den traumatischen Einflüssen und von der Beschäftigung, ist gleichfalls aus Tabelle VII zu entnehmen, daß bei verschiedenen Arten von Beschäftigung oft gleiche Formen von Ekzemen resultieren und bei gleicher Art verschiedene Formen, so daß ein wesentlicher Einfluß der äußeren Reize auf die Morphe und Ausbreitung des Ekzems nicht angenommen werden kann. Sehr interessant nach dieser Richtung hin ist die Verschiedenheit der Ekzeme, die man bei Skabiösen beobachtet, die so verschiedene Formen annehmen können, trotzdem die äußeren Schädlichkeiten ganz genau dieselben sind. Durch diese Beobachtungen ist das Phänomen der Morphe der Primäreffloreszenz und die Art der Progression mit größter Wahrscheinlichkeit auf die eigentümliche Hautbeschaffenheit zurückzuführen. Zur Entstehung der Primäreffloreszenz ist nach allen übereinstimmenden Untersuchungen ein äußeres Trauma nötig, woraus natürlich nicht die Erklärung des Auftretens der für diesen Fall eigentümlichen Primäreffloreszenz gleichfalls gegeben wird. Denn alle traumatische Reize geben bei einer gewissen Reizhöhe nach einer mehr oder weniger langen Latenzzeit dieselbe Reaktion, die Besniers glücklich mit dem Worte Ekzematisation bezeichnet hat, was aber durchaus noch kein Ekzem ist, da diese, wie wir es schon gesehen haben, erst später sich in ein Ekzem umwandelt.

Es hat sich eben bei unseren Versuchen gezeigt, daß eine längere Latenzzeit zur Entwicklung der charakteristischen Primäreffloreszenz auf einen Reiz hin nötig ist, woraus die Berechtigung der Annahme resultiert, daß der Reiz nicht, wie sonst bei der Ekzematisation, die Rötung, Knötchen und die Pusteln rasch erzeugt und dann aufhört, sondern daß hier die Erregung lange anhält, während welcher sich jene Erscheinungen ausbilden, die eben die bestimmte Form der Primäreffloreszenz ausmacht, dann lange auf der Höhe steht, indem die ausgebildeten Erscheinungen sich im ausgebildeten Reizzustand in einer gewissen gleichmäßigen Höhe erhalten



und daun wieder sehr lange bis zum Abklingen brauchen. Schon die lange Dauer dieser einzelnen Etappen beweist, daß die Reize nicht auf rasch reagierende Systeme der Haut erfolgen können. Zwar haben wir ja eine Gruppe von Fällen gesehen, bei welchen diese Art der Reaktion eintritt, die man als lediglich von den Gefäßen ausgehend betrachten muß, ich meine die Fälle mit akuter Reaktion, wodurch diese so sehr dem ähnelt, was man unter Ekzematisation versteht, aber die andere Gruppe von Fällen, bei denen diese Reaktion erst abläuft und durch eine andere spezifische ersetzt wird, zeigt, daß auch andere Systeme der Haut zur Reaktion herangezogen werden, die, entsprechend dem Charakter der einzelnen Gewebe, verschieden lange Zeit zur vollen Ausbildung in Anspruch nehmen und verschieden stark ausfallen. Daraus scheint mir zu folgen, daß die Eigentümlichkeit der bestimmten Form der Primäreffloreszenzen bei einem und demselben Falle der Ausdruck der jeweiligen Hautbeschaffenheit ist. Die Effloreszenzen der akuten Reaktion sehen denen der Ekzematischen so ähnlich, daß man leicht geneigt sein könnte, die Primäreffloreszenzen jener gleichfalls lediglich als Ausdruck äußerer Reize zurückzuführen. Dagegen spricht aber der bei den Fällen mit transformierendem Reize gefundene Umstand der späten Bildung der Primäreffloreszenzen.

Der Umstand, daß die Ekzematisation so schwer sich von einem echten Ekzem unterscheiden läßt, beweist ferner, wie schwer oft klinisch die Diagnose ist und wie die Wiener Schule in dem Hervorheben der Polymorphie und in deren Ausbreitungsmodus zum Zweck der Differentialdiagnose Recht hat, da ohne diese beiden Charakteristika das wohl umschriebene Krankheitsbild des Ekzems bald sehr verschwommen wäre. Sehr wichtig scheint mir aber noch ein weiterer Umstand zu sein, der in der Pathogenese des Ekzems liegt und darin besteht, daß man künstlich sekundäre Ekzeme hervorrufen kann. Dieses Phänomen der sekundären Ekzembildung bei Ekzematösen ist meiner Meinung nach oft das einzig unterscheidende Merkmal gegenüber der Ekzematisation, die am Orte des Reizes verharrt und sich nicht ausbreitet und bei Versuchen von Tieren ist wohl dieses allein als charakteristisch anzusehen,



wenn die hervorgerufene Erkrankung als Ekzem diagnostiziert werden soll. Im folgenden gebe ich die Versuche wieder, die über die Provokation von sekundärem Ekzem Auskunft geben sollen.

Fall 79 (Versuch 91).

Patient hat an seinem rechten Daumen dorsalwärts einen den ganzen ersten und zweiten Phalange und die Mitte des Metakarpus einnehmenden Ekzemherd, in deren Bereich die Haut verdickt, mit Krusten und Schuppen bedeckt ist. Der Herd setzt sich sehr scharf gegen die Umgebung ab. Dieser Herd besteht schon seit zwei Jahren und hat sich langsam vergrößert, ohne daß der Patient an irgend einer anderen Stelle einen Ekzemherd gehabt hätte. Patient ist Bäcker.

Die Stelle wird mit Jodtinktur bepinselt, mit Puder bestreut und mit Watte weit über die Grenzen hinaus verbunden.

Am nächsten Tage Rötung, Bläschenbildung weit über die Grenzen des eingepinselten Herdes (zwei Querfinger auf das Dorsum des Handrückens).

(Versuch 92.)

Neuerliches Einpinseln mit Jodtinktur. Der Herd hat sich ein bischen vergrößert, näßt kolossal. Noch zweimal wird diese Stelle eingepinselt mit demselben Erfolg, daß der Herd sehr akut wird, größer geworden ist und näßt. Im ganzen wird fünf- bis sechsmal eingepinselt. Unterdes hat sich der Herd vergrößert, ist ödematisiert worden, in der Umgebung haben jedoch die akuten Bläschenerscheinungen in ihrer starken Intensität nachgelassen, ohne ganz aufzuhören. Nach wie vor besteht Rötung und Bläschenbildung, wenn auch im geringeren Grade.

Nach weiteren zwei Tagen, währenddem die Stelle nur mit Puder und Watte verbunden wurde, ohne Jodtinktur, hat sich im Zustande des Patienten nichts geändert.

Am achten Tage wird aber über das Ekzem Pflaster aufgelegt.

Nach zwei Tagen treten im Bereiche der rechten Gesichtshälfte fingernagelgroße, rote, zum Teile mit Knötchen bedeckte Stellen auf.

Am dritten und vierten Tage weiteres Auflegen von Pflaster. Die Stellen im Gesichte haben sich vergrößert und sind zum Teile auch schon nässend. Auf der linken Gesichtshälfte und am Kinne sind dazu Ekzeme getreten. An der dritten Phalange des Zeigefingers ist gleichfalls ein kreuzergroßer Herd in Form einer Rötung und Schwellung entstanden. Dort, wo Patient sich rasiert hat, am Kinne, ist eine stärkere Ekzemeruption. Während dieser Zeit hat sich Patient nur spärlich und oberflächlich mit Wasser im Gesichte gewaschen, früher, solange er noch beide Hände benützte, natürlich energischer.

Nach drei Tagen: Ekzem im Gesicht weist folgendes Stadium auf: Einzelne Herde im Stadium erythematosum und vesiculosum; die Haut ödematös. Das Ekzem am linken Zeigefinger im Stadium erythematosum.



Tabelle

Abhängigkeit der Ekzemformen

Beschäftigung	Nr.	Alter	Geschl.	äußere Hautbeschaffenheit	innere Erkrankungen
Bäcker	1	37	män.	unbekannt	unbekannt
	3	?	"	"	"
	16	29	"	fettleibige Haut	"
Schriftsetzer	10	42	"	unbekannt	"
	12	29	"	Seborrhoiker	"
	15	54	"	fettleibig	Potator
	24	44	"	unbekannt	Stuhl-verstopfung
Schuster	8	53	"	"	unbekannt
	13	28	"	Vitiligo, kein Dermographismus	schwächliche Konstitution
	23	55	"	unbekannt	unbekannt
Zimmer-maler	6	25	"	Seborrhoiker	"
	5	60	"	Ichthyosis	"
Vernicklerin	2	?	weibl.	unbekannt	"
	7	36	"	Dermographismus	"
Gummi arabicum-Arbeiterin	20	49	"	"	"
	21	29	"	Ichthyosis	anämisch
Zuschneider und Näherin	19	54	män.	fettleibig	unbekannt
	17	16	weibl.	Pediculi capitis	"
Tischler	4	60	män.	Lues	"
Schlosser	14	63	"	leichter Dermographismus	Nephritis

VII.
von der äusseren Hautbeschaffenheit.

Ekzemformen	Rezidiven	Reaktionsform
Nässendes Ekzem am Handrücken (Ödem)	rezidivierend	15 Proz. starke Reakt. (Transformation)
Eczema squamosum en plaques, am Handrücken	"	15 Prozent
E. vesiculosum, ödematös, an den Händen en plaques	"	15 Prozent Transformation
Eczema squamosum, crustosum, papulatum	kein Rezidiv	15 Prozent
E. en plaques vesiculosum crustosum (Fußrücken)	"	10 Proz. stärkere Reaktion, nach Abheilung des Ekzem keine Reaktion
E. erythematosum, squamosum, Handrücken	Rezidiv	Reaktion sehr gering, Transformation
E. vesiculosum manus	"	mittelstarke Reaktion
E. crustosum papulatum, Unterschenkel, Vorderarme en plaque	ohne Rez., sehr lang persistier.	keine Reaktion
E. vesiculosum, (Fußsohlen), E. papulatum (manus u. Vorderarme)	akutes Ekzem	15 Prozent
E. vesiculosum acut. Ober- und Unterschenkel	—	sehr starke Reaktion
E. vesiculosum papulatum manus et pedum	—	50 Prozent stark, geringe Transformation
E. crustosum et tyloticum manus et cruris et colli	rezidivierend	20 Prozent stark, leichte Transformation
E. papulatum dorsi manus antibrachii faciei en plaques	—	15 Prozent starke
E. en plaques papulatum dorsi manus et antibrachii	—	15 Prozeat gering
E. papul. squamosum en plaques manus antibrachii et corporis	rezidivierend	15 Proz. schwache R. 20 Proz. starke R.
E. papulatum en plaques manus et antibrachii	—	geringe Reaktion
E. crustosum pedis	—	5 Proz. starke Reakt.
E. squamosum en plaques der Vorderarme	—	15 Proz. geringe R.
E. squamosum crustosum dorsi, manus, brachii et colli	rezidivierend	20 Proz. geringe R. geringe Transformation
E. cruris chronicum madidans, E. vesiculosum manus	—	20 Proz. geringe R. leichte Transformation

Beschäftigung	Nr.	Alter	Geschl.	äußere Hautbeschaffenheit	innere Erkrankungen
Spengler	9	39	män.	Seborrhoiker, Dermographismus	unbekannt
Brauer	18	29	"	Dermographismus	"
Hausmeister	22	75	"	unbekannt	"
Privat-beamter	11	22	"	Ichthyosis	"

Der Hauptherd am rechten Daumen gebessert; die Röte etwas zurückgebildet.

Nach weiteren drei Tagen: das Ekzem im Gesicht geschwunden; linker Zeigefinger gebessert, das Ekzem am Daumen unter dem Pflaster fast geheilt.

Das Auftreten sekundärer Ekzeme nach Reizung des primären Herdes ist eine längst bekannte Erscheinung.

In der letzten Zeit, wo ich gerade mit der Wirkung der Jodtinktur bei Ekzemen mich beschäftigte, habe ich mich in vielen von einem günstigen Einfluß derselben überzeugen können, worüber ich mir noch zu berichten vorbehalte. Es sind dies besonders Fälle, wo eine serpiginöse herpetiforme Ausbreitung mit bläschenartigen Primäreffloreszenz zu verzeichnen war. In anderen Fällen jedoch tritt Reizung durch das Bepinseln mit

Ekzemformen	Rezidiven	Reaktionsform
E. subungualis	—	15 Proz. deutliche R. resches Verschwinden nach 72 Stunden
E. crustosum en plaques pedum et cruris E. papulatum dorsi manus et scrotum	—	keine Reaktion
E. squamosum scrotum, E. madidans axillae, E. papulatum cubitarum	rezidivierend	sehr starke Reaktion
E. en plaques acut. papulatum antibrachii	—	15 Proz. geringe Reiz. Transformation

der Jodtinktur ein. Therapeutisch müssen natürlich diese Reize behoben werden, wenn man die günstig wirkende Komponente der Jodtinktur ausnützen will.

Will man aber diese zum Zweck der Erzeugung sekundären Ekzems verwenden, dann muß ein Verfahren geübt werden, wie ich es im vorangehenden Versuch geschildert habe.

Solange das gereizte Ekzem näßt und mit Puder bedeckt wird, treten keine weiteren Erscheinungen auf; in dem Momente aber, als die nässende Stelle mit impermeablem Pflaster bedeckt wurde, trat nach zwei Tagen ein mächtiges Ekzem im Gesicht auf.

Da das Ekzem lange Zeit bestand, ohne Neigung zu sekundären Ekzemen zu zeigen, so ist es naheliegend, das jetzige Auftreten der Ekzeme auf die Reizung der Primärherde zurückzuführen und zwar in der Weise, daß durch Reizung des primären Ekzemherdes eine starke Exsudation erfolgt und dieses Exsudat bei Behinderung des Abflusses nach außen, auf dem Wege der Blut- und Lymphbahn sich verbreitet. Aus diesen Tatsachen der Behinderung des freien Abflusses nach außen folgt zuerst natürlich die regionäre Ausbreitung des Herdes, zweitens die disseminierte Ausbreitung in weiterer Entfernung und dann das Auftreten sekundärer Ekzeme an entfernten Stellen. Sehr interessant ist in diesem Falle das erythematöse Aussehen des sekundären Ekzems im Gesichte, das sich erst in den nächsten zwei Tagen in ein echtes, aber rasch abheilendes Ekzem umwandelte.

Die Lokalisation des sekundären Ekzems muß jedoch auf die sekundären Reize, wie sie gerade im Gesichte nicht vermieden werden können: Licht, Wasser, traumatische Reize zurückgeführt werden. Im übrigen gab Patient an, sich mit Wasser und Seife rasiert und das Gesicht gewaschen zu haben.

Ich will hier noch eines zweiten Versuches Erwähnung tun, bei dem es sich gleichfalls um ein Handekzem handelte und das nach Reizung des primären Herdes an dem anderen Handrücken eine Gruppe von Bläschen erhielt, die momentan scheinbar anders in der Morphe als der Hauptherd, der aus einem Eczema crustosum bestand, aussahen. Auch in diesem Falle gibt Patient zu, sich die Hand öfters mit Wasser und Seife gewaschen zu haben.



Interessant ist auch der folgende Versuch, wo durch Behandlung des primären Herdes allein, die sekundären Herde spontan sich rückbildeten.

Versuch 93. 24jähr. Anstreicher. Großes Eczema crustosum an der r. Wadengegend fast das gesamte mittlere Dritteil einnehmend. Disseminiertes Eczema papul. am übrigen Unterschenkel, dann am ganzen linken Unterschenkel.

Verband des primären Ekzems mit Zinkpaste nach vorherigem Einpinseln von Argent. nitr.

Schon am nächsten Tage Geringerwerden aller sekundären Knötchen. Nach 4 Tagen vollständige Involution des Herdes, während der primäre Herd noch längere Zeit bestand.

Reizung der primären Herde mit Jodtinktur läßt sofort wieder Auftreten von Knötchen an verschiedenen Stellen bemerkbar werden.

Wenn wir die zuletzt erhaltenen Tatsachen resumieren, so ersehen wir, daß eine supponierte Reizbarkeit des Hautorgans, die einen Zustand für sich vorstellt, besteht und wahrscheinlich durch toxische Substanzen, wie unsere Untersuchungen zeigen, zustande kommt, deren Ursprung im primären Herd liegen. Diese toxischen Substanzen erfahren eine Vermehrung durch lokale Reizung und treten ins Lymphgefäß- und Blutgefäßsystem über und erzeugen im Hautsystem eine erhöhte Reizbarkeit. Die Progression dieses Prozesses und der Übergang der toxischen Substanzen ins Blut läßt sich so erklären, daß durch äußere Reize die gereizte Haut zuerst mit einer kleinen Entzündungsdermatitis sowohl innerhalb des Herdes, als auch in der Peripherie derselben reagieren wird und nach Ablauf eines längeren oder kürzeren Latenzstadiums die für diesen Fall typische Primäreffloreszenz zum Vorschein kommen wird.

Durch diese letzte Untersuchungsreihe ist nun die Frage nach der Entstehung und der Reizbarkeit des primären Herdes in den Vordergrund gerückt, da ja wir in demselben die Ursachen für die Entstehung der sekundären Ekzeme zum Teil gefunden haben.



E. Versuche über die Reizbarkeit des primären Herdes während des Bestandes des Ekzems.

Da die Haut der Ekzematösen, wie wir gesehen haben, in vielen Fällen eine größere Reizbarkeit gegenüber Krotonöl besitzt, war es nun leicht festzustellen, wie erstens der erkrankte Herd selbst reagiert und zweitens wie die geheilte Ekzemstelle reagiert, wodurch man hoffen konnte, durch Vergleiche die Eigenartigkeit des primären Herdes festzustellen.

Es muß aber gleich hinzugefügt werden, daß die Haut über einer erythematösen Stelle mit Krotonöl in der gleichen Weise reagierte, wie die gesunde Haut, daß also nicht jede Veränderung des Blutgefäßsystems eine höhere Reaktion bedingt, wodurch eine bestehende größere Reizbarkeit durchaus nicht auf jedes durch andere toxische Substanzen gereizte Gefäßsystem zurückgeführt werden kann.

Fall 80 (Versuch 94).

M., Walzenabwascher mit Terpentin, 20 Jahre. Es findet sich am linken Handrücken ein scharfbegrenzter, mit Schuppen bedeckter chronischer Ekzemherd. An der Beugeseite des Handwurzelgelenkes ein guldengroßer, runder, ganz gleichartig aussehender Herd. An dem rechten Handrücken des Vorderarmes finden sich kleinere, ähnlich aussehende Herde. Kein Dermographismus.

Am rechten Oberarm 5-, 10-, 15- und 20%iges Krotonöl aufgelegt, am linken Oberarm reines Krotonöl.

Nach 24 Stunden findet man:

unter der 5-, 10-, 15- und 20%igen Stelle nichts,

unter der reinen Krotonölstelle spärlichste Knötchenbildung in der Anzahl von 3—4.

Patient erhält Umschläge mit Resorzin, so daß schon nach 24 Std. die Ekzeme bedeutend gebessert erscheinen.

Nach 48 Stunden noch viel wesentlicher gebessert.

Nach acht Tagen: das Ekzem ist in Involution begriffen. Die Haut ist noch immer etwas verdickt.

(Versuch 2): es wird reines Krotonöl aufgelegt.

Nach 24 Stunden findet man:

Kleinste Knötchen ohne Pustelbildung.

Nach drei Wochen: das Ekzem geheilt, die Knötchen verschwunden

Nach einem neuerlichen Rezidive das Ekzem an beiden Dorsi manus vollständig abgeheilt mit Hinterlassung einer leicht geröteten Hautoberfläche.



(Versuch 3): am Dorsum manus wird auf dieser geheilten Fläche 5-, 10-, 15-, 20- und 50%iges Oleum crotonis aufgelegt.

Nach 15 Stunden nur unter der 50%igen Stelle Knötchenbildung, sonst unter allen anderen Stellen keine Reaktion.

Am Oberarm an gesunder Haut gleichfall 5-, 10-, 15-, 20- und 50%iges Krotonöl aufgelegt.

Hier findet man auch unter der 50%igen Stelle keine Reaktion.

Nach 24 Stunden findet man: über dem rechten Handrücken, also auf der früher ekzematös veränderten Stelle,

unter der 5%igen Stelle keine Reaktion,

unter der 10%igen Stelle etwas follikuläre Rötung,

unter der 15%igen Stelle gleich der 10%igen,

unter der 20%igen Stelle deutliche follikuläre Knötchenbildung,

unter der 50%igen Stelle die Haut in Blasen und Bläschen, die aglomeriert sind, abgehoben mit einer kolateralen Rötung,

unter dem Pflaster nichts.

Am rechten Oberarm über der gesunden Haut;

5%ige Stelle nichts,

10%ige Stelle nichts,

15%ige Stelle nichts,

20%ige Stelle nichts,

50%ige Stelle 3—4 kleine Knötchen.

Nach weiteren 24 Stunden über dem ekzematösen Handrücken:

5-, 10-, und 15%ige Stelle keine Reaktion,

20- und 50%ige Stelle deutliche Knötchenbildung, an der 50%igen Stelle überdies auch Bläschenbildung, die Häute geplatzt und deren Reste als Lamellen der Haut noch aufsitzen.

Am rechten Oberarm gar keine wie immer gearteten sichtbaren Reaktionen.

In diesem Falle handelt es sich um einen 20jährigen Mann, der an einem Ekzem beider Handrücken litt. Auch hier zeigt sich deutlich, daß bei der Abheilung des Ekzems eine Reizbarkeit zurückbleibt, indem nach 15 Stunden unter der 50%igen Krotonöllösung, nach 24 Stunden schon unter der 10%igen Krotonöllösung Reaktion auftrat, in Form von kleinen follikulären Knötchen, während an der gesunden Haut fast gar keine Reaktion zu verzeichnen war.

Wir müssen also daran festhalten, daß tatsächlich unter der Einwirkung des Ekzems die Haut eine Veränderung erfährt, auch wenn das Ekzem abgeheilt ist, wodurch der Herd auf Krotonöl stärker reagiert als die gesunde Haut. Wie lange nach Abheilung des Ekzems noch diese Reizbarkeit besteht, habe ich nicht untersucht; es wäre sicherlich von großer Wichtigkeit, gerade die Dauer der Reizbarkeit zu konstatieren.

Fall 81 (Versuch 95).

In einem weiteren Falle, bei dem es sich um ein Ekzem des Handrückens und der Vorderarme handelt, wurde sowohl auf das Ekzem am Handrücken, wie auf das am Vorderarm 5-, 10-, 20-, 50%iges Krotonöl aufgelegt und zur Kontrolle am gesunden Oberarm die gleichen Lösungen aufgelegt.

Schon nach 12 Stunden entsteht über dem Ekzem zuerst eine geringere, in den nächsten Stunden mächtige Entzündung mit starker Blasenbildung und Nässen, fast über allen Stellen, wo das Krotonöl aufliegt, während aber der gesunden Hautstelle nur 50%iges Krotonöl leichte Reizung erzeugte.

Trotz dieser enormen Reaktion heilte nach 3 Tagen unter mächtiger Schuppung diese starke Entzündung ab und nach weiteren 12 Tagen ist unter den gewöhnlichen Maßnahmen das Ekzem geheilt.

(Versuch 96): Auf dem abgeheilten Ekzem und zur Kontrolle auch wieder am Oberarm werden 5-, 10-, 15-, 20-, 50%iges und reines Krotonöl aufgelegt.

Dabei treten nach 24 Std. unter der reinen Krotonölstelle einige Knötchen auf, während an der abgeheilten Stelle schon nach 7 Stunden unterhalb der 15- und 20%igen Stelle und unter dem reinen Krotonöl sich kleinste Knötchenbildung vorfindet. An einer anderen Stelle, die noch nicht vollständig geheilt erscheint und mehr einem Eczema squamosum ähnlich sieht, findet man nach sieben Stunden die Haut gerötet, geschwellt und mit kleinen Knötchen bedeckt. Dort, wo die höher konzentrierten Bäuschchen waren, finden sich stärkere, schon mazerierte Blasen, auch der ganze Herd in der Umgebung ist mazeriert. Außer der direkt von Krotonöl gereizten Stelle ist auch der übrige Ekzemherd leicht gereizt worden. Trotz dieser enormen Reaktion heilt das Ekzem schon nach einigen Tagen vollständig ab, ohne durch diese Irritation in seinem Heiltrieb aufgehalten worden zu sein. Diese Tatsache scheint vielleicht für die Spezifizität der Reize bei Ekzem zu sprechen, indem bekanntlich jedes gereizte Ekzem in einen akuten Zustand versetzt wird, in seiner Heilung wesentlich aufgehalten. Halten wir uns diese Resultate noch einmal vor Augen, so finden wir, daß tatsächlich die Haut über dem Ekzemherd viel empfindlicher ist, als an den nicht von Ekzemen befallenen Hautstellen, indem nach einer viel kürzeren Zeit ein viel höherer Grad der Entzündung sich herausbildet, als unter gleichen Verhältnissen an der gesunden Haut. Es folgt also daraus, daß die Haut innerhalb des Ekzemherdes tatsächlich in einem Stadium der leichteren Irritabilität sich befindet. Ebenso aber ist der Nachweis von Wichtigkeit, daß die abgeheilte Ekzemstelle viel empfindlicher als die normale Haut ist.

Diese Irritabilität des Ekzemherdes ist jedoch nicht allein auf den ekzematösen Herd beschränkt, da dieselbe sowohl während des Bestandes des Ekzems als auch nach Abheilung desselben, dann auch in einiger Entfernung vom Herde zu konstatieren war, wodurch die Tatsache der Progression eine Erklärung findet.



Man könnte sich vorstellen, daß die Irritabilität des bestehenden Ekzemherdes ihren Grund in der Verdünnung der Epidermis und der schon bestehenden Entzündung hat, aber die stärkere Reaktion über der abgeheilten Stelle spricht jedoch dagegen, da die verdünnte Epidermis hier nicht mehr besteht, daß also diese als der Ausdruck noch bestehender Reizbarkeit der Gefäße, des Gewebes etc. anzusehen ist. Es ist hier der Ort, daran zu erinnern, daß bei sehr akuten Ekzemen mitunter die gleiche Irritabilität an ganz entfernten Stellen besteht, woraus folgt, daß der abgeheilte Ekzemherd durch das vorausgegangene Ekzem in gleicher Weise irritiert wird wie die übrige Haut bei großen und ausgedehnten Ekzemen irritiert werden kann.

F. Versuche über die Übertragbarkeit des Ekzems.

Die Tatsache der lokalen Verbreitung des Ekzemherdes und das Auftreten sekundärer Herde hat schon längst die Frage nahegelegt, ob nicht das Ekzem parasitären Ursprungs ist. Unna, Veiel, Bockhard, Bruck propagieren diese Anschauung und obgleich sie von den meisten Autoren abgelehnt wird, habe ich es nicht unterlassen können, auch diese Frage einer Untersuchung zu unterziehen.

Fall 82 (Versuch 97).

F. D., 38jähr. Tischler, trockene Beschäftigung. Im August des Jahres 1907 hatte der Patient ein Ekzem, nach 10—12 Tagen war dasselbe abgeheilt. Jetzt, Mai 1908, hat er ein Eczema vesiculosum am Dorsum der Finger und eine ziemlich starke Rötung über den Fingern am Dorsum der Hände. An den Vorderarmen lebhaft rote kleine Knötchen, die von einem Erythem umgeben sind und sich gegen den Ellbogen und gegen die Beugeseite der Vorderarme ausdehnen. Außerdem ein leichtes reflektorisches Ekzem im Gesichte, u. zw. eines über der Stirne und eines an der rechten Wange, oblong unregelmäßig, wie eine Urticaria erythematosa aussehend, und darauf deutliche Blasenbildung. Dermographismus sehr gering, dagegen finden sich Schweißerytheme an der Brust.

Am 5./VI. 1908 wird auf dem linken Oberarm ein Bäuschchen von Watte aufgelegt, das im Sekrete von nässenden Ekzembläschen getaucht war. Dieses Sekret stammt aus dem Dorsum der Finger.

Eine zweite Stelle wird in gleicher Weise mit einem solchen Sekret bedeckt.



Auf der dritten Stelle wird geschabte Epidermis und Serum verwendet. Vorher werden aber alle drei Stellen mit scharfem Löffel fast bis zur Blutung abgeschabt.

Nach 24 Stunden findet man:

an Stelle aller Bäuschchen eitrig belegte, von einem schmalen roten Bug umsäumte Stellen.

Nach vier Tagen ist das Ekzem an den Händen und an der Stirn fast vollständig geschwunden.

Unter dem Pflaster sind sämtliche Stellen von einem 2—3 *mm* breiten roten Saum umsäumt, der über das Hautniveau emporragt.

Die Epidermis umgibt zum Teil als Epidermissaum die zentral abgeschabte Stelle, die zum Teil überhäutet, zum Teil an punktförmigen Stellen aber noch mit eitrigem Sekret bedeckt erscheint.

Innerhalb des roten Hofes finden sich hie und da in der Anzahl von zwei Pusteln, auch unterhalb des Pflasters findet sich unter der normalen Haut hie und da ein Knötchen follikulär gestellt, von denen das eine oder andere gleichfalls ein Pustelchen trägt.

Fall 83 (Versuch 98).

Dom., Flößer. Eczema vesiculosum und Erythematosum an den Fingern und am Dorsum manus, das häufig schon rezidivierte.

Der Inhalt und die Decken der Bläschen werden mit scharfem Löffel abgekratzt, ohne daß Blut dazu kommt und auf den linken Oberarm an drei Stellen Wattebäuschchen, die in dieses Sekret eingetaucht sind, aufgelegt, nachdem zuvor die Haut mit einem scharfen Löffel fast bis zur Blutung abgekratzt wurde.

Nach 24 Stunden findet man am linken Oberarm Krusten, um diese Kruste herum einen Schuppensaum, der das gesamte Zentrum umgibt und weiterhin von einem 3—4 *mm* breiten, roten, leicht elevierten Saum umgeben erscheint.

Nimmt man die Kruste vom Zentrum weg, so kommen kleine Substanzverluste, die mit Eiter bedeckt sind, zum Vorschein von unregelmäßiger Konfiguration, ähnlich den Substanzverlusten, die mit dem scharfen Löffel erzeugt wurden.

Innerhalb des roten Saumes nun und auch unterhalb des Pflasters finden sich kleinste Knötchen, punktförmige Stellen von kleinen Knötchen, einzelne sind pustulös.

Nach vier Tagen findet man: das Ekzem an den Händen in Rückbildung, ebenso an der Stirn und an der Wange, die Knötchen zum Teil vertrocknet, die Kruste im Zentrum abgelöst, die Röte zum Teil involviert.

Nach zwei Tagen besteht nur noch etwas Rötung, sonst keine weitere Propagation des Prozesses.

Nach einem weiteren Tag vollständige Sanation.

In diesen beiden Fällen hatte ich an einigen Stellen die Epidermis mit einem scharfen Löffel abgekratzt, die Watte-



bäuschchen, die in Serum getaucht waren, aufgelegt. Nach 24 Stunden fand man bei Fall 83 die abgekratzte Stelle verkrustet und diese Kruste von einem 3—4 *mm* breiten roten Saum umgeben. Auf diesem Saum, aber auch unterhalb des Pflasters findet sich hie und da ein einzeln stehendes Knötchen. Nach einigen Tagen involvierten sich die Stellen, ohne daß ein Knötchen, Bläschen oder eine weitere Propagation wahrzunehmen wäre. Auch im Fall 82 findet man eine ganz ähnliche Erscheinung, indem auch hier in der Umgebung der abgekratzten Stelle hie und da ein kleines Knötchen aufschoß, um in den nächsten Tagen spurlos zu involvieren und keine weitere Propagation zu zeigen.

In folgendem Versuche habe ich, weil mir die Gelegenheit dazu sehr günstig erschien, mehrere Versuche angestellt, um aus der Gleichzeitigkeit die Wertigkeit der Resultate besser bestimmen zu können.

Fall 84 (Versuch 99).

F. Fr., 82jähriger Tischlergehilfe, hat mit Politur viel zu tun. Die Krankheit besteht seit September 1907, begann mit einem kleinen Fleck am linken Unterschenkel, um später die Fingerbeere zu befallen. Im Laufe der Zeit hat sich der Prozeß ausgebreitet bis zur heutigen Intensität. Im Mai besuchte er das Spital, der Prozeß heilte rasch ab, um dann sofort bei aufgenommener Arbeit wiederzukommen, seit ungefähr Juni 1908.

Man findet am Dorsum beider Hände ziemlich scharf begrenzte Herde, die deutlich aus der Konfluenz knötchenförmiger Effloreszenzen hervorgehen, von Stecknadelkopf- bis Linsengröße.

Die Knötchen sind zum Teil zerkratzt, mit Blutborken bedeckt, zum Teil auch mit Krusten. Einzelne von diesen Effloreszenzen sind bläschenförmig. Im Zentrum dieses Herdes findet man eine zum Teil abgeheilte Stelle, die braun pigmentiert ist. Einzelnstehende Plaques von Kreuzergröße finden sich am Daumen und an den Fingerbeeren und an der Streckseite der Arme bis zum Ellbogen hinauf, die hier durch Konfluenz einen großen Krankheitsherd von unregelmäßigen Konturen bilden, in dessen Bereich die Haut zum Teil abgeheilt, gelblichbraun pigmentiert erscheint, oder von kleineren und größeren Knötchen bedeckt ist, die zum Teil zerkratzt und mit Blutborken oder mit Krusten bedeckt sind. Am Handwurzelgelenk breitet sich der Prozeß auch auf die Beugeseiten der Vorderarme aus.

An den Streck- und Beugeseiten der Oberarme finden sich links einzelnstehende Plaques, die bis zur Schulterhöhe hinaufreichen. Außer-



dem finden sich ähnliche Plaques in der Gegend des Nabels, woselbst dic Haut stark braun pigmentiert erscheint. Das mittlere und untere Drittel der Vorder- und Außenseite beider Unterschenkel ebenfalls mit großen Plaques in Handtellergröße bedeckt. Im Gesicht, u. zw. am Kinn und an der Glabella, dann auch am Ohr, u. zw. sowohl rechts als links, links aber stärker als rechts und am Nasenrücken Ekzem in Form von ganz kleinsten Knötchen.

Am rechten Vorderarm, an Stellen, die zum größten Teil flacher, aber noch sehr stark gerötet sind und wo involvierte Knötchen sich befinden, werden von oben nach unten 5-, 10-, 15-, 20- und 50%iges Ol. crot. aufgelegt, um die Reizbarkeitsskala festzustellen (12 Uhr mittags).

Um 6 Uhr abends findet man

unter der 5%igen Stelle die Reizbarkeit ziemlich gering, wenn auch die Haut, die früher leicht rot war, jetzt viel intensiver rot ist und soweit das Pflaster reicht, mit wenigen Bläschen bedeckt erscheint.

Unter der 10%igen Stelle und unter der 15%igen Stelle die gesamte Epidermis des Krankheitsherdes, aber nicht auch die den Krankheitsherd umsäumende Haut, bläschenartig abgehoben,

auch unter der 50%igen Stelle ist die Haut gerötet und etwas größer als das Wattebäuschchen ist, bläschenartig abgehoben.

Am selben Oberarm an gesunder Haut dieselben Konzentrationsgrade aufgelegt. Am Oberarm 5-, 10-, 15-, 20- und 50%iges Krotonöl aufgelegt.

Am Abend sieht man unter der 50%igen Stelle kleine Knötchenbildung, sonst nirgends Reizung.

(Versuch 100.) Am Oberarm wird an einer Stelle Kantharidentinktur aufgelegt, an einer anderen Stelle Tinctura arnica und an einer dritten Stelle wird eine abgeschabte Masse vom Ekzemherd mit Wattebäuschchen aufgelegt, nachdem die Haut vorher mit scharfem Löffel erodiert wurde.

Nach 24 Stunden am rechten Vorderarm, soweit die Pflaster reichen, überall mazerierte Bläschen und Blasen, ohne daß man einen stärkeren Reiz an den Stellen der Bäuschchen nachweisen kann, indem die Erscheinungen an der ganzen zum Versuche herangezogenen, aber freiliegenden Fläche dieselben waren.

Am Oberarm rechter Seite findet man unter der 5- und 10%igen Stelle keine Reaktion, unter der 15%igen Stelle geringste follikuläre, blasse Knötchen, unter der 20%igen Stelle Knötchen und eine Pustel, unter der 50%igen Knötchen, die etwas intensiver gerötet erscheinen.

Am linken Oberarm unter der Kantharidentinktur eine Abhebung in einer Blase, unter der Arnikatinktur eine gelbliche, oberflächlich nekrotisierte Epidermis.

Unter der Impfstelle findet man Rötung, Krusten und an dem roten Rande hie und da ein kleines Knötchen.

Nach weiteren 24 Stunden: das Ekzem an allen Stellen durch Teerzinkpaste in voller Rückbildung begriffen.



Am rechten Vorderarm, wo die Versuchsbäuschchen lagen, erhielt Patient Umschläge mit Resorzin. Auch diese Stellen im Stadium der Rückbildung trotz der gestrigen mehr oder weniger starken Reaktion.

Am Oberarm gar keine sichtbaren Reaktionen mehr.

Am linken Oberarm, wo die Impfstelle lag, nur ein etwas belegter, epidermoidaler Substanzverlust, sonst keine Knötchen.

Dieser Versuch zeigt wieder die starke Reizbarkeit der ekzematösen Haut. Wichtig ist ferner die Konstatierung der Tatsache, daß auch die normale Haut in unmittelbarer Nähe der Ekzemherde eine erhöhte Reizbarkeit, die etwas größer als an der übrigen Haut ist, zeigt, während das ganze Ekzem sich im akuten Stadium befindet. Ferner muß die Tatsache, die auch von anderen Autoren mit gleichem Resultate untersucht wurde, festgehalten werden, daß das Impfmaterial keine weiteren besonderen Reizerscheinungen hervorbrachte. Man kann also nach diesen Versuchen schließen, daß eine wesentliche Propagation für die meisten Fälle durch Übertragbarkeit nicht angenommen werden kann. Wenn auch die direkte Übertragbarkeit von den meisten Autoren geleugnet wird, so darf nicht vergessen werden, daß toxische Substanzen jeder Art, also auch durch Bakterien erzeugte, natürlich im Sinne eines traumatischen Reizes zur Propagierung beitragen werden. Es kann aber für eine Reihe von Fällen nicht der bakteritische Ursprung geläugnet werden, wie auch Kaposi es für viele Fälle zugab. Aber diese sind oft wohl charakterisiert und im Vergleiche zu den anderen Ekzemursachen sehr selten.

IV. Erregbarkeit der Haut nach Ablauf des Ekzems.

Da nun, wie wir aus vorigem Versuch ersehen haben, auch nach Abheilung der Hauptherde die Reizbarkeit noch lange zurückbleibt, so war es interessant zu erfahren, wie lange die Reizbarkeit noch zurückbleibt und ob sie überhaupt vergeht. Untersucht man Tabelle I nach dieser Richtung, so findet man

Fall 1 drei Wochen nach Abheilung des Ekzems sehr geringe Reaktion, früher sehr starke Reaktion;
nach weiteren 6 Wochen gar keine Reaktion.

Fall 12 drei Wochen nach Abheilung des Ekzems geringe Reaktion, früher starke Reaktion.



Schon aus diesen zwei Fällen kann man mit Sicherheit ersehen, daß tatsächlich die Haut während des Bestandes des Ekzems in erhöhter Reizbarkeit sich befindet und zwar unter jener Form, die wir unter der akuten Form der Reizbarkeit bezeichnet haben. Dabei war es gleichgültig, ob das Ekzem ein rezidivierendes war oder ob es zum erstenmal das Individuum befallen hatte. Aus diesem Versuche ergibt sich aber nicht, ob nicht die transformatorische Reizung in einem und dem anderen Falle eintreten würde. Hält man sich nämlich folgende Fälle vor Augen:

Fall 11 drei Wochen nach fast totaler Abheilung treten nach Krotonöl Knötchen im Sinne einer transformierenden Reaktion auf (erstmaliges Ekzem),

Fall 15 bei geringem Ekzem treten nach Krotonöl Knötchen im Sinne einer transformierenden Reaktion auf (rezidivierendes Ekzem),

so ersieht man tatsächlich, daß in anderen Fällen die Reizbarkeit lange Zeit anhalten kann. Es darf aber nicht vergessen werden, daß beim Verschwinden der Irritabilität der Haut auch jene Irritabilität verschwindet, die wir die transformatorische genannt haben, wie sich dieses zur Genüge aus Versuch I ergibt.

Aus allen diesen Versuchen ergibt sich nun die Tatsache, daß wir beim Ekzem eine Persistenz der Irritabilität der Haut finden, in gleicher Weise wie eine solche am primären Herd und in manchen Fällen einige Zeit zum Verschwinden braucht. Wenn sie auch in anderen Fällen lange Zeit persistiert, so kann doch daraus nicht geschlossen werden, daß sie überhaupt dauernd ist, wodurch die Meinung, als würde es sich um eine der Haut selbst zukommende Eigenschaft und nicht um eine transitorische, also erworbene, handeln, nicht gerechtfertigt wäre. Es muß im Gegenteil aus der Tatsache, daß die Irritabilität verschwindet, angenommen werden, daß die Haut zeitweilig in einen solchen Zustand durch Einflüsse versetzt werden kann. Wir haben schon im Versuch 92 gesehen, daß durch Reizung des primären Herdes an verschiedenen Stellen des Körpers ein Ekzem zum Vorschein kommen kann, d. h. durch geringfügige Reize zum Vorschein

gebracht wird und haben aus diesen Versuchen den Schluß gezogen, daß die Irritabilität der Haut durch Resorption toxischer Substanzen erfolgt, wenn auch ihr direkter Nachweis durch Verwertung des Reizserums des Ekzembläschens negativ ausfiel. Für diese Auffassung spricht auch die nun ausgeführte Tatsache, daß in vielen Fällen nach Abheilung des Primärherdes die Irritabilität der ganzen Haut sich nach einiger Zeit zurückbildet. Man kann also umgekehrt voraussetzen, daß eine neuerliche Reizung des Primärherdes die verschwundene Irritabilität wieder hervorrufen könnte. Eine Reizung des primären Herdes könnte aber fernerhin nur dann von Erfolg begleitet sein, wenn seine Irritabilität noch nicht verschwunden ist und wir haben ja gesehen, daß sie längere Zeit persistieren kann. Verschwindet auch diese am Orte des Ekzems, dann tritt jener Zustand der Haut ein, wie wir ihn bei Gesunden finden, bei welchen nach Krotonöl eine Dermatitis erfolgen kann, ohne daß dieselbe sich in ein Ekzem umzuwandeln braucht.

Aber aus den anderen Versuchen ersehen wir, daß oft auch sehr lange die transformierende Irritabilität persistieren kann, wodurch die Haut für lange Zeit die Fähigkeit behält, auf Reize mit Ekzem zu reagieren. Es besteht also ein Zustand, ähnlich dem Dermographismus, der gleichfalls mitunter jahrelang persistieren kann. Während man berechtigt wäre, die vorübergehende Irritabilität auf rasche und vorübergehende Schädigungen zurückzuführen, muß bei den anderen Formen an eine das Hautorgan in allen seinen Systemen verändernde Schädigung gedacht werden, die entweder immer neu erzeugt, das Hautorgan immer wieder schädigt oder wie ein einmaliger stärkerer Reiz, wie Röntgenstrahlen, ein für allemal die Haut verändert, so daß die Irritabilität dann eine immer währende Eigenschaft der Haut wird.

Für die letztere Möglichkeit scheint auch der Umstand zu sprechen, daß öfters Fälle zur Erscheinung kommen, die nach einem einmal überstandenen Ekzem für lange Zeit, oft für Jahre hinaus auch gegen geringfügige Reize an ihrem einstigen Ekzemherd und auch an der anderen Hautoberfläche überempfindlich werden. Man beobachtet oft, daß die Über-

empfindlichkeit gegen dieselbe Schädigung nur eintritt, nach der zum erstenmal ein Ekzem erschien. Diese Schädigungen können, wie wir uns überzeugt haben, gleichfalls die verschiedensten chemischen Zusammensetzungen haben, oft auch physikalischer Natur sein. Man kommt deswegen öfters in die Lage, solchen Patienten, die Arbeiter sind, zu raten, eine andere Beschäftigung zu suchen. Gewöhnlich aber reagieren dieselben auf alle möglichen Reize, ohne daß an eine Spezifität gedacht werden kann. In ähnlicher Weise wie der Sitz des primären Ekzems kann aber, wie wir gesehen haben, auch die übrige Haut für lange Zeit die erhöhte Irritabilität besitzen, die gleichfalls, wenn auch selten, spezifisch für eine Schädigung ist.

Die Tatsache der Spezifität läßt auch die Annahme einer angeborenen Schädigung oder spezifischen Affinität der Haut für manche Gifte zu, da sie aber nur in seltenen Fällen auftritt, muß an die Möglichkeit gedacht werden, daß chronische, sich immer wiederholende Schädigungen auf die Haut einwirken und sie irritabler machen. Da wir gesehen haben, daß aus dem primären Herd mit großer Wahrscheinlichkeit solche Schädigungen kommen, so muß, wenn nach Abheilung des Herdes die Irritabilität verschwindet, entweder gleichfalls an eine stärkere einmalige Schädigung der Haut vom primären Herd aus gedacht werden, oder es muß nach Abheilen des primären Herdes, wenn die Irritabilität der Haut nicht verschwindet, auch an Einflüsse von anderer Seite gedacht werden. Über diese letzte Möglichkeit wird noch im Schlußkapitel zurückgekommen werden.

V. Lokalisation des primären und sekundären Herdes.

Die zuletzt gefundenen Tatsachen, daß die Haut über dem Ekzemherd auch nach der Abheilung oft reizbarer als die übrige Haut ist, und daß ferner die Haut bei Ekzematösen sich gleichfalls in vielen Fällen in einem Zustand erhöhter Reizbarkeit befindet, legt die Frage nahe, ob nicht die Lokalisation der primären und sekundären Ekzeme in denselben Erscheinungen ihre Ursachen fänden.



Auf Tabelle II sind die Lokalisationen sowohl der primären als sekundären Herde zusammengestellt, wobei man ersehen kann, daß in meinen Fällen:

10mal die Ekzemlokalisation an den Händen sich findet,
5mal an den Vorderarmen,
2mal am Fußrücken,
1mal an den Fingern,
1mal am Ober- und Unterschenkel,
1mal am Skrotum.

Es muß gleich hinzugefügt werden, daß oft mehrere Teile der Haut befallen sein können, aber es ist meist leicht, sowohl aus dem Aussehen der Herde, als aus der Lokalisation die Unterscheidung, ob primär oder sekundär zu treffen.

Fall	Sekundärer Herd	Primärer Herd	Beruf
2	Gesicht	Vorderarme	Vernicklerin
6	„	Hände + Füße	Anstreicher
4	Hals + Oberarm	Handrücken	Tischler
5	„ + Unterschenkel	„	Zimmermaler
4	Oberarm + Hals	„	Tischler
8	Vorderarme + Unterschenkel	Füße + Unterschenkel	Schuhmacher
13	„	„	Schuhmacher
12	Hände	Füße	Buchdrucker
14	„ + Daumen	linker Unterschenkel	Schlosser
18	„ + Ellenbeuge + Skrotum	Füße + Unterschenkel	Brauergehilfe
20	Körper + Nates + O.-Schenkel	Vorderarme	Gummiarab.-Arbeit.
22	„ + Ellenbeugen	Skrotum + Axilla	Hausmeister

Nach dieser Tabelle, die nicht alle 84 Fälle, die ich beobachtete, enthält, ersieht man, daß am häufigsten vom Ekzem Hände, Gesicht und Hals, Oberarm weniger häufig, daß dagegen nach primärem Ekzem der Füße und Unterschenkel Hände und Vorderarme häufig befallen werden. Nach Erfahrungen anderer Autoren wird relativ häufig auch das Skrotum befallen und zwar nach Ekzem der Hände und Füße.

Diese merkwürdige Tatsache, daß Ekzeme der Füße + Unterschenkel häufig von Ekzemen der Hände gefolgt wären, während umgekehrt Ekzeme der Hände seltener gerade diese sekundären Lokalisationen aufweisen, legt den Gedanken nahe, daß es sich nicht um anatomische Ursachen handel, sondern daß die häufigere sekundäre Lokalisation an den Händen in



unseren Fällen auf die Beschäftigung zurückzuführen ist. Man könnte hier einwenden, daß diese häufige Lokalisation an den Händen einer direkten Infektion zuzuschreiben ist, aber die Tatsache, daß bei Lokalisation des primären Herdes an anderen Stellen kein Handekzem auftritt, dann die Lokalisation am Dorsum der Finger und Hände und nicht an den Fingerbeeren, und besonders das Fehlen der Umkehrung, d. i. das Fehlen des sekundären Ekzems an den Füßen bei den Handekzemen, spricht mit Entschiedenheit dagegen.

Wie wir es bei der Entstehung der sekundären Herde gesehen haben, kann durch einen Reiz an irgend einer Stelle ein Ekzem ausgelöst werden, wenn an irgend einer anderen Stelle ein primärer Herd sich befindet, und es ist hier naheliegend, die Beschäftigung als Reiz aufzufassen. In ganz ähnlicher Weise vielleicht ist auch die Lokalisation der sekundären Herde im Gesichte und auch an anderen Stellen aufzufassen, da auch für diese Körperstellen die äußeren traumatischen Schädlichkeiten in Betracht kommen, für das Gesicht das Wasser, Licht, Wärme, für das Skrotum die Kleider etc. Wenn auch aus unseren Fällen die oft beschriebene Tatsache des symmetrischen Auftretens der sekundären Ekzemherde nicht resultiert, so ist es doch eine unbestrittene Tatsache und kommt in der Tat in einer Reihe von Fällen vor. Bekanntlich hat ja gerade diese Symmetrie des Auftretens zu einer Auffassung über die Entstehung dieser sekundären Ekzeme geführt, indem auch die sekundären Ekzeme als reflektorische Ekzeme zu bezeichnen pflegt. Die regionäre Lokalisation der Ekzeme um den primären Herd, also die regionäre Ausbreitung findet gleichfalls die Erklärung in der erhöhten Reizbarkeit der Umgebung des Ekzems und der Einwirkung traumatischer Reize. Man muß sich vorstellen, daß jede Verbreitung des Ekzems erst durch traumatische Reize erfolgt und nicht aus sich heraus. Eine Reihe von Autoren (Kaposi, Kreibich) stellt sich vor, daß unter der Erregung des primären Ekzems das vasomotorische Gefäßsystem der ganzen Haut irritiert wird. Diese Irritation reagiert nach traumatischen Einflüssen mit Ekzem oder kann aus sich Ekzem erzeugen (Kreibich).



Nun hat in der Tat Sommer vasomotorische Veränderung der entgegengesetzten symmetrischen Seite gefunden, wenn er mit Eis oder mit Wärme die Hautgefäße erregt hatte. Ich habe aus derselben Überlegung Versuche unternommen, Juckreiz in dem primären Herde erzeugt in der Hoffnung, durch Reflexe die Sitze der sekundären Herde dadurch angezeigt zu finden. Ich streichelte mit einer Borste die Ekzemherde, wie es Stransky in seiner Arbeit getan, wodurch tatsächlich Juckreiz auftrat, aber derselbe breitete sich nicht in die sekundären Herde aus, sondern ganz unbestimmt und unregelmäßig; am häufigsten verblieb er überhaupt an Ort und Stelle.

Trotzdem kann aber aus dem sicheren Auftreten an einer symmetrischen Stelle auf die Ausbreitung durch Nerveneinflüsse geschlossen werden, aber auch hier nur in dem Sinne, daß die Erregung an den symmetrischen Stellen nur durch äußere Reize erfolgt.

Aus diesen Auseinandersetzungen läßt sich die Wichtigkeit der äußeren Reize für die Lokalisation der sekundären Ekzemherde erkennen.

Es ist naheliegend, auch die Lokalisation des primären Herdes von diesem Gesichtspunkte aus zu betrachten. Ich habe schon oben die in unseren Fällen häufigste Lokalisation angeführt, kann aber nicht unterlassen hinzuzufügen, daß diese Fälle durchaus nicht alle Möglichkeiten der Lokalisation erschöpfen. Aus den Handbüchern Hebras, Kaposis, Jarischs, Besniers, Brocqs ersieht man die Mannigfaltigkeit der Lokalisationen, so daß man behaupten kann, daß fast keine Stelle der Hautoberfläche verschont bleibt.

In der großen Mehrzahl der Fälle lokalisieren sich die Ekzeme an den Händen, weniger an den anderen Körperstellen, was ja sicher auf die Beschäftigung der Patienten zurückgeführt werden muß, da dieselben alle Arbeiter sind.

Was die Lokalisation an den Füßen betrifft, so befällt sie bald das Dorsum pedis in der Nähe des Sprunggelenkes, bald die Malleollargegend, bald aber die Gegend zwischen den Zehen und angrenzendem Dorsum pedis. Wenn man die ersten Lokalisationsformen meistens auf schlechte Fußbekleidung



zurückführen kann, so ist es sicher, daß die zweiten Formen von Hyperidrosis pedum ihren Ursprung nehmen.

Genau wie an diesen Fällen Traumen als Ursache der Lokalisation der Ekzeme angesehen werden müssen, wird in vielen Fällen von Lokalisationen an anderen Stellen mit Leichtigkeit irgend ein provozierendes Trauma gefunden, woraus folgt, daß die Lokalisation der meisten Ekzeme auf traumatische Reize erfolgt, daß also die Lokalisation durch äußere Schädlichkeiten bedingt ist. Hier muß auch der so oft ventilierten Frage Erwähnung geschehen, ob in dem primären Juckreiz ein ätiologischer Faktor zu suchen ist und das begleitende Kratzen von sekundären Hautveränderungen gefolgt sein kann, die in die Gruppe des Ekzems gehören.

Wenn auch Török und Rona den Juckreiz nicht in die Reihe derjenigen Traumen eingefügt haben wollen, die die Fähigkeit besitzen, an der Haut ekzematöse Entzündungen hervorzurufen, so ist doch die Mehrzahl der Autoren (Hebra, Kaposi, Riehl, Kreibich und auch die französische Schule) geneigt, dem Juckreiz die Erzeugung ekzematöser Entzündungsherde zuzuschreiben. Riehl führt die hyperkeratotischen Veränderungen auf den Juckreiz zurück. In meiner Arbeit „Über mechanische Erregbarkeit der Haut" hat es sich gezeigt, daß punktförmige Berührungen punktförmige Erregungen des Gefäßsystems auslösen. Wenn auch zur Entstehung der Primäreffloreszenzen des Ekzems, wie wir gesehen haben, noch andere Momente gehören, so ist es doch von Wichtigkeit zu wissen, daß durch das Kratzen punktförmige Erregungen erfolgen können. Aus diesen Auseinandersetzungen folgt, daß im Wege des Juckreflexes tatsächlich die Lokalisation eines Ekzemes bei Vorhsndensein eines primären Herdes erfolgen kann, wenn man dem bestehenden Juckreiz die auslösende Wirkung zuschreibt. Ob auch ohne primären Herd ein Ekzem an diesen Stellen sich etablieren kann, ist aus dem Vorgebrachten nicht zu entnehmen, ist aber nicht nach meinen Erfahrungen auszuschließen und möchte ich auf Ekzeme hinweisen, die als Folge von Pruritus ani. auftreten und sich nach Heilung dieses sofort spontan rückbilden.



VI. Schlußbemerkungen.

Aus der ersten und zweiten Versuchsreihe hat sich ergeben, daß wir zwei Reaktionsformen der Haut auf Krotonöl unterscheiden können, eine die sich durch eine hochgradige Entzündung charakterisiert und bei akuten und ausgedehnten Ekzemformen vornehmlich auftritt, und 'eine zweite, die sich dadurch ckarakterisiert, daß sie nach einiger Zeit, erst nach Involution der Krotonölreaktion in die dem Falle eigentümliche Ekzemform sich transformiert. Diese zweite Form fand ich wesentlich bei chronischen Ekzemen, die schon öfters rezidivierten, dann aber auch bei akuten Formen, die einen lentiszierenden Verlauf von vornherein darboten. Aus diesen Reaktionsformen war der naheliegende Schluß zu ziehen, daß die Haut der Ekzematösen im wesentlichen eine veränderte ist und daß sie sich durch die gesteigerte Entzündungsfähigkeit in der einen Reihe von Fällen, durch die Transformation der Entzündung in der zweiten Reihe von einer gesunden Haut differenziert. Analysiert man diese Erscheinung näher, so kann im Wesen für die Fälle der ersten Reihe eine stärkere Vulnerabilität der Blutgefäße, für die der zweiten Reihe aber nebenbei eine solche aller Gewebe der Haut angenommen werden. Festgehalten muß werden, daß der Reiz durch ein kürzeres oder längeres Latenzstadium erst die sofortige Entzündung in ein echtes Eczema überführt.

Aus der Versuchsreihe (D) erhellt ferner, daß auch im Blute vieler Ekzematösen eine Veränderung vor sich gegangen sein muß, die ihren Ausdruck in der größeren Emulgierbarkeit des Blutes mit Krotonöl findet. Wenn ich auch die erhaltenen Resultate vorderhand mit größter Reserve erwähne, so deuten dieselben doch mit einer gewissen Sicherheit auf eine Veränderung im Blute hin.

Aus allen diesen Tatsachen läßt sich dann mit Recht der Schluß abstrahieren, daß das Hautorgan, das Blutgefäßsystem desselben und das Blut selbst wesentliche Abweichungen vom gesunden zeigen.



Durch eine vergleichende Zusammenstellung der Ekzemformen ergab sich nun, daß die Morphe des Ekzems wesentlich in Abhängigkeit zur Hautbeschaffenheit steht, also spezifisch für jedes Individuum ist und von der äußeren Schädlichkeit unabhängig ist, daß also dieselben Ekzemformen, bei den verschiedensten Berufen, also nach Einwirkung der verschiedensten Agentien sich finden. Diese Tatsache ist ein schwerwiegender Einwand für die Annahme einer einzigen Entstehungsursache durch eine Infektion durch Bakterien, die wie überall ein einheitliches und uniformes Krankheitsbild ergeben würde. Damit soll natürlich, wie schon Kaposi hervorgehoben, nicht die Möglichkeit einer Entstehung eines Ekzems durch Bakterien oder durch die Stoffwechselprodukte derselben bestritten werden. Im Gegenteil muß gerade für eine Reihe von Ekzemen diese Ursache zugegeben werden, und es bleibt ein Verdienst von Unna, Veiel, Bockhardt und Neisser, mit besonderer Schärfe darauf hingewiesen zu haben, aber es darf nicht vergessen werden, daß damit nicht eine spezifische Bakterienform gemeint ist. In einer demnächst zu erscheinenden klinischen Studie werde ich über die Therapie einiger Ekzemformen mit Jodtinktur berichten, will aber jetzt schon erwähnen, daß sehr viele Ekzemformen, deren Primäreffloreszenzen Bläschen sind und Neigung zu serpiginöser (herpetiformen) Ausbreitung zeigen, sich besonders für diese Therapie eignen, wodurch vielleicht nicht allein das klinische Aussehen, sondern auch ihre Beeinflussung durch bakterizide Mittel ihre Zugehörigkeit zur Gruppe der durch Bakterien veranlaßten Hautkrankheiten beweist.

Hält man sich die oben angeführten Tatsachen vor Augen, so ist die Frage naheliegend, wodurch diese eigentümlichen Veränderungen der Haut bei Ekzematösen zu erklären wären. Die aus einer Versuchsreihe sich ergebende gesteigerte Erregbarkeit des abgeheilten primären Herdes, zeigt eine so große Ähnlichkeit mit der der gesamten Hautoberfläche, daß es naheliegend ist, für beide dieselbe Ursache anzunehmen. Hier wie dort kann die Reizbarkeit bald vorübergehen, bald aber Monate oder Jahre hindurch bestehen bleiben. Ich will hier ferner auf die Versuchsreihe verweisen, wo durch Reizung des primären

Herdes sekundäre Herde entstehen, und dann auf jene Versuche, wo durch die eingeleitete Therapie des primären Herdes allein die sekundären Herde spontan abheilten, so scheint sich mir mit fast unzweifelhafter Sicherheit die Annahme zu ergeben, daß im primären Herde toxische Substanzen sich bilden, die bei Reizung ins Blut gelangen und dann in dem Hautorgan jene Veränderungen hervorrufen, die es zum Ekzem geeignet machen. Man muß sich hiebei aber vor Augen halten, daß durch die toxischen Substanzen allein ein Ekzem nicht zustande kommen kann. Da aber durch Reizung jedes sekundären Herdes und auch jeder Hautstelle bei manchen Ekzemkranken leicht andere Herde entstehen, so kann aus der Entstehungsart dieser toxischen Substanzen ausgesagt werden, daß dem Hautorgan eine wesentliche Rolle für das Zustandekommen und für die Vermehrung dieser Gifte zuzuschreiben ist.

Setzen wir die Bildung und die Gegenwart der toxischen Substanzen voraus, so müssen diese, um in Erscheinung zu treten, Wirkungen auf das Gefäßsystem, auf die Gewebe der Haut und vielletcht auf das Blut haben, und aus der mehr oder minderen Reizung des einen oder anderen Gewebsystems ergeben sich dann die polymorphen Ekzemformen, wodurch die Vorstellung Unnas, daß eine keratophyle, lymphogene und akontophile Hautbeschaffenheit die Verschiedenheit der Ekzemformen bedingt, sich mit dieser Annahme zum Teil decken könnte. Es ist naheliegend die Weiterverbreitung dieser toxischen Substanz sowohl auf den Lymphwegen, als auf denen des Blutgefäßsystems anzunehmen, was sich mit der Art der Ausbreitung des Ekzems vollständig decken würde. Bekanntlich findet man um den primären Ekzemherd einzelne Knötchen oder Gruppen von solchen. dann aber auch Herde an so entfernten Stellen, daß man eine Ausbreitung auf dem Wege der Lymphgefäße allein nicht annehmen kann. Aus der Beobachtung, daß das Gesicht in der Mehrzahl der Fälle sekundär erkrankt, dann daß sekundäre Herde nach Reizung der primären Herde an solchen Stellen auftreten, die wieder Reizungen ausgesetzt sind, ergibt sich, wie schon früher erwähnt, daß die toxischen Substanzen die Haut verändern, aber selbst noch

kein Ekzem erzeugen, daß vielmehr noch ein weiterer Faktor dazu kommen muß, der äußere Reiz. Überall, wo derselbe die Haut trifft, kann nun ein Ekzem entstehen, vorausgesetzt, daß die Haut im genannten Sinne verändert ist, wobei es auf die Art und Form des Reizes nicht ankommt. Da es beim Ekzem auch zur Reizung der Nervenendigungen gleich wie anderer Gewebe kommen kann, welche mit Juckreiz von diesen beantwortet wird, da ferner derselbe nach Stransky, Meyer, an verschiedenen Stellen des Hautorganes, oft auch innerhalb derselben Metameren sich ausbreiten kann, so wird das begleitende Kratzen viele Stellen der Körperoberfläche in mehr oder minder heftiger Weise treffen. Durch diese Eigentümlichkeit, die Haut zu verändern, und für das Ekzem vorzubereiten, aber selbst kein Ekzem zu erzeugen, unterscheiden sich diese toxischen Substanzen von allen andern, die in ähnlicher Weise das Hautorgan verändern, und sowohl spontan als auch auf traumatische Reize spezifische Erkrankungen provozierten. Ich erinnere an die Urticaria, Dermographismus, das Erythem, die Psoriasis, Pemphigus, Lichen ruber etc. Die Ähnlichkeit der genannten Hautveränderung mit der zuletzt genannten ist noch eine größere, wenn man erwägt, daß auch bei der zu Ekzem neigenden Haut zwischen Reiz und Ekzem ein Latenzstadium interpassiert ist, daß aber der Reiz oft von einer ekzemähnlichen Eruption gefolgt sein kann, die aber nicht Ekzem ist, was dann zur Verwirrung der Begriffe beitragen könnte. Wichtig erscheint nun die Beobachtung, daß nicht jede toxische Substanz einfach die Haut für das Ekzem prädisponiert macht, indem beim Versuch auf Erythemflecke oder Urtikariaquaddeln durchaus durch Krotonöl eine Reizung hervorzurufen, diese nach keiner Richtung hin besser gelang als an gesunder Haut. Die oben erwähnte aber auch allgemein bekannte Tatsache, daß durch Reizung des primären Herdes eine Ausbreitung des Ekzems sowohl lokal d. h. regionär um den Herd, als auch generalisiert auf der ganzen Hautoberfläche erfolgt, läßt mit Recht vermuten, hier in erster Linie den Sitz für die Entstehung der supponierten toxischen Substanz zu suchen. Wenn man sich ferner vor Augen hält, daß jahrelang ein Ekzemherd bestehen kann, ohne daß die

Haut eines solchen Kranken jene Reizbarkeitsphänomene zeigt, die ich oben beschrieben habe, und daß es oft gelingt, nach Reizung dieser Herde nach einiger Zeit sekundäre Ekzeme zu bekommen, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß diese toxische Substanz in der Haut selbst ihren Entstehungsort hat. Diese letzte Tatsache läßt auch für die Entstehung des primären Herdes, ohne an eine weitere Beteiligung der übrigen Haut appellieren zu müssen, die äußeren Traumen als Ursachen ansehen, wenn auch nach Besnier auf äußere Traumen bei gesunder Haut nur Ekzematisation und nicht Ekzem resultiert Aber wir haben ja früher gesehen, daß bei Ekzemen mit starker Ausbreitung nach äußeren Reizen gleichfalls vorübergehende Reizungen mehr oder minder hochgradiger Natur, die wie Ekzeme aussahen, beobachten können, so daß auch eine Sonderstellung der Ekzematisation nicht unbedingt eingeräumt werden kann, sondern im Gegenteil behauptet werden muß, daß alle möglichen Übergänge von der Ekzematisation zum Ekzem bestehen.

Die Annahme, daß in der Haut, die durch äußere Schädlichkeiten gereizt wird, selbst toxische Substanzen entstehen, schließt aber die Möglichkeit nicht aus, daß auch ähnliche oder gleiche Substanzen an anderen Stellen des Organismus entstehen und daß sie die Veränderung der Haut im genannten Sinne sekundär hervorrufen. Es muß aber gleich hier hinzugefügt werden, daß es sich hiebei durchaus nicht um genau umschriebene Krankheitsbilder innerer Organe zu handeln braucht, woher eben auch die große Meinungsverschiedenheit vieler Autoren über die genannten inneren Ekzemursachen herrühren.

Ich will hier nur die bekannteste Ekzemursache erwähnen, den Diabetes, bei dem oft auch bei Gegenwart großer Zuckermengen kein Ekzem auftritt und nicht nach einer antidiabetischen Kost, sondern erst nach Einnahme größerer Mengen alkalischer Wässer verschwindet. Ich habe das so oft gesehen, daß diese Tatsache der Erwähnung wert erscheint, so daß nicht der Zuckergehalt des Blutes, sondern andere Substanzen hier in Frage kämen. Es ist dieses ein klassisches Beispiel, wie das Hautorgan, soweit es seine Vulnerabilität im Sinne eines Ekzems betrifft, durch interne Medication zu beeinflussen ist.

Etwas klarer liegen die Verhältnisse über den Zusammenhang von Erkrankungen des Hautorgans selbst und den Ekzemen. Bekanntlich kommen begleitende Ekzeme typisch bei Prurigo, Skabies, Lichen urticatus und oft auch bei Urtikaria vor und als auslösender Reiz des Ekzems muß hier an das Kratzen gedacht werden. Aber die Prädisposition der Haut kann trotzdem durch die Hautkrankheit geschaffen werden, denn tatsächlich finden sich gleichfalls sehr juckende Hautkrankheiten, die von keinem Ekzem begleitet werden (Lichen ruber planus).

Fassen wir die oben beschriebenen Veränderungen der Haut, die durch die supponierten toxischen Substanzen entstehen, als funktionelle und erworbene Schädigungen der Haut zusammen, die sich klinisch nicht bemerkbar machen, so können wir andererseits eine andere wohl definiertere Gruppe von Veränderungen der Haut, die häufig von Ekzemen begleitet werden, als anatomische und angeborene Veränderungen der Haut bezeichnen. Hiezu gehören die Ichthyosis, die Seborrhoe, die Anämie der Haut. Ihre prädisponierende Eigenschaft ist in dem durch die anatomischen Veränderungen bedingten verringerten Widerstand gegen traumatische Reize zu suchen, so daß dieselben überhaupt oder mit größerer Intensität angreifen können als bei Gesunden. Mit Recht hebt deswegen Riehl die Ichthiosis als besonders prädisponierende Ursache des Ekzems hervor, weil tatsächlich diese Verhältnisse eine große Häufigkeit von begleitenden Ekzemen aufweisen. Liegen hier die schädigenden Verhältnisse für die Eingriffe gröberer mechanischer Traumen bei der Rauhigkeit der Hautoberfläche klar zutage, so sind dieselben bei den andern genannten Krankheiten nur schwerer abstrahieren oder momentan noch unbekannt. Nach den früheren Auseinandersetzungen wird es bei anatomisch sichtbar veränderter Haut zuerst gleichfalls zu lokalen Ekzemen kommen und erst später durch Bildung von toxischen Substanzen eine Veränderung der übrigen Haut bewirken, die sie für das Ekzem besonders in beschriebener Weise geeignet macht, so daß zur anatomischen Veränderung noch der genannte zweite erworbene Faktor kommt. Für die Morphe des Ekzems dagegen sind sie ausschlaggebend.



Es ist hier der Ort auf die Bildung von toxischen Substanzen durch andere Traumen hinzuweisen. Meine Beobachtungen bei Verbrennungen der Haut, dann Beobachtungen von Holzknecht und andern an Patienten nach Röntgendermatitis, haben ergeben, daß am Orte der Verbrennung und Röntgeneinwirkung Substanzen entstehen, die zuerst in der Umgebung ein Erythem (regionäres toxisches Erythem) und dann ein generalisiertes erzeugen (generalisierte toxische Erytheme). Ferner hat Dungern durch Injektion von Majaplasma in die vordere Augenkammer eines Kaninchens vorderhand nur in dieser nachweisbare Antikörper erhalten, woraus sich mit aller Gewißheit ergibt, daß auch traumatische Reize die Haut verändern können und daß die nun veränderte Haut toxische Substanzen erzeugt. Auch Bloch und Wassermann und Bruck durch seine Anaphylaxiestudien kamen zu ähnlichen Resultaten. Daß dann der Modus der Ausbreitung von toxischen Substanzen in der Haut und die resultierenden Hautveränderungen ähnlich einer bakterischen Infektion sein kann, hat Kren durch seine Versuche gezeigt.

Von den vielen äußeren Einwirkungen auf die Haut sind besonders die Wirkungen des Lichtes auf die Haut bekannt. Dieselben erzeugen klinisch ganz differente Bilder, wie Erytheme, Ekzeme, Akneformen, dann ein Krankheitsbild, das mit Bildung von Blasen einhergeht, die Hydroa vacciniforme. Nun ist durch neuere Untersuchungen bekannt geworden, daß besonders jene Patienten davon befallen werden, die an Hämatoporphyrie leiden (Hausmann, Ehrmann). In gleicher Weise wie die durch unbekannte Ursachen entstandene Hämatoporphyrie bewirkt auch die künstlich erzeugte Hämatoporphyrie ähnliche Reaktionserscheinungen. Auch der Genuß von Buchweizen erzeugt ein ähnliches Verhalten der Haut gegenüber Sonnenlicht. Diese Beobachtungen beweisen, daß die Haut durch deutlich wahrnehmbare Veränderungen des Blutes, oder auch direkt in einer Weise empfindlich gemacht werden kann, daß schon das gewöhnliche Sonnenlicht sie in einen Reizzustand versetzen kann. Dieser Zustand der Haut ist nicht unähnlich dem der photographischen Platte, die durch Zusatz verschiedener Farbstoffe einzelnen Lichtstrahlen gegenüber besonders

empfindlich d. h. sensibilisiert gemacht wird. Genau wie die Haut durch diese Maßnahmen gegenüber Licht sensibilisiert werden kann, ist es naheliegend anzunehmen, daß dieselbe auch gegenüber anderen traumatischem Reizen sensibilisiert werden kann. Wie früher auseinandergesetzt, ist oft schon durch anatomische Veränderungen der Haut die Sensibilisierung gegenüber Traumen gegeben, mitunter ist dieselbe erst durch den Versuch zu erschließen, die funktionelle Sensibilisierung.

Aus unseren Versuchen ergab sich, daß eine solche Sensibilisierung am Orte des abgeheilten Ekzems, dann auch an der ganzen Haut durch längere und kürzere Zeit bestehen kann, was seinen Ausdruck in der größeren Reizbarkeit gegenüber Krotonöl findet, indem bald sofort eine starke Entzündung unter Knötchen und Bläschenbildung erfolgt, von der nicht ausgesagt werden kann, ob sie ein Ekzem ist, oder indem erst nach einem Latenzstadium von einigen Tagen die zuerst aufgetretenen Reizungsphänomenen sich in ein echtes Ekzem umwandeln. Diese Sensibilisierung der Haut ist insoferne nicht als spezifisch, als sie eine Reaktion der Haut auf verschiedene Reize veranlaßt, andererseits aber muß sie doch als spezifisch angesehen werden, da bei ihrer Gegenwart nach Reizung der Haut immer ein Ekzem entsteht.

Resümee.

1. Die Haut der Ekzemkranken erweist sich gegenüber der der Gesunden verändert. Der Ausdurck hiefür ist die Reaktion auf Krotonöl, die entweder in stärkerem Maße auftritt (akute Reaktion) und bei akuten und ausgedehnten Ekzemformen sich findet, oder in schwächerem Maße auftritt, aber sich nach einiger Zeit (Latenzstadium), in das der Morphe des bestehenden Ekzems gleiche Ekzem, umwandelt (transformierte Reaktion). Im ersten Falle ist die Latenzzeit eine kurze, im zweiten eine lange; dieselbe ist der Ausdruck der Veränderung des Hautorgans.

2. Der abgeheilte primäre Ekzemherd zeigt gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber den Reizen, genau so wie die übrige Haut.



3. Durch Reizung des primären Herdes lassen sich sekundäre künstlich erzielen, deren Lokalisation wieder von äußeren Reizen abhängig sind.

4. Die Möglichkeit des Hervorrufens sekundärer Herde bei Ekzematösen legt die Analogie mit andern Hauterkrankungen, wie Urtikaria, Dermographismus etc. nahe.

5. Die Ursache für die gesteigerte Erregbarkeit der Haut liegt gleichfalls in toxischen Substanzen, die für längere oder kürzere Zeit die Veränderungen der Haut hervorrufen.

6. Der Entstehungsort dieser toxischen Substanz muß mit Rücksicht auf das jahrelange Bestehen eines primären Herdes ohne Übererregbarkeit der Haut und der Möglichkeit des Erzeugens von sekundären Herden nach Reizung desselben, in erster Linie in den primären Herd selbst verlegt werden; später kann jeder Herd dieselbe Fähigkeit gewinnen.

7. Die Entstehung des primären Herdes selbst kann auf chronisch rezidivierende, traumatische Reize zurückgeführt werden und die supponierten toxischen Substanzen müssen als Reaktion der Haut auf diese Reize angesehen werden, wie bei Verbrennungen und Röntgendermatitis.

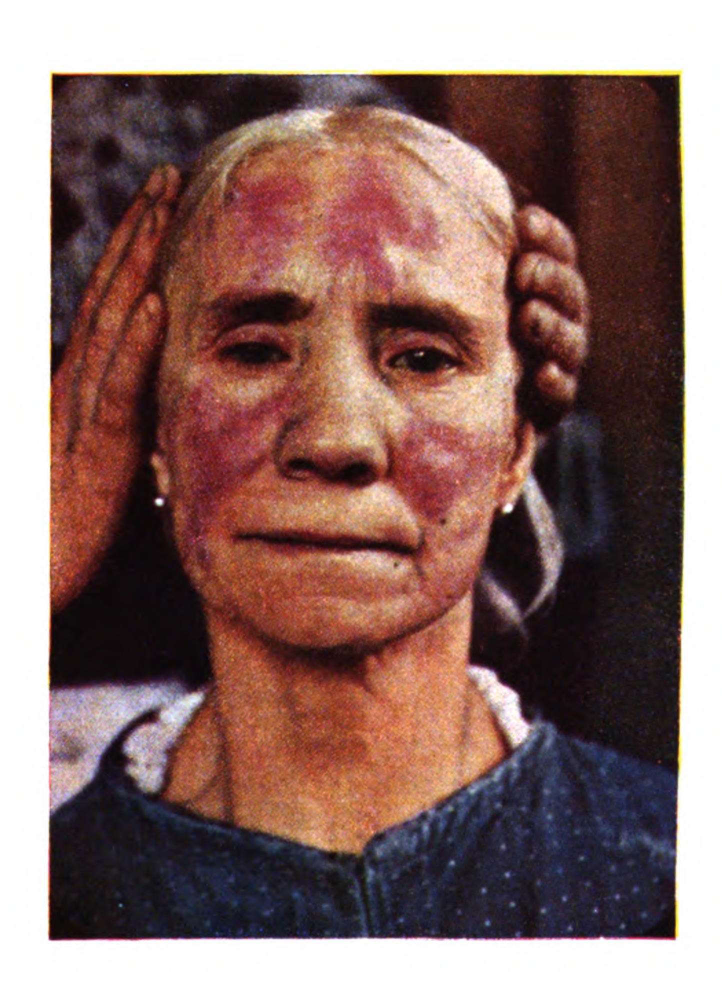
8. Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß die Veränderung der Haut auch durch ähnliche toxische Substanzen aus Erkrankungen innerer Organe oder durch andere Stoffwechselprodukte entstehen könnten.

9. Die Wirkung der toxischen Substanzen auf die Haut muß man sich als eine Art Sensibilisierung derselben auf traumatische Reize hin denken. Der Sensibilisierung entspricht auch manche anatomisch sichtbare und angeborene Veränderung der Haut, die funktionelle Sensibilisierung ist nur durch das nach Reizung entstehende Ekzem zu erschließen.

10. Die Reaktion einer solchen sensibilisierten Haut auf äußere Reize ist spezifisch, indem immer nur ein Ekzem resultiert, während die Reize selbst verschiedenartig sein können, oft jedoch scheint auch der Reiz zur Hervorbringung eines Ekzems spezifisch sein zu müssen, so daß die Abhängigkeit der Sensibilisierung vom Reize deutlich ist.

11. Die Morphe des Ekzems hängt mit der Hautbeschaffenheit zusammen.







Polland: Sarcomatosis cutis (Spiegler).

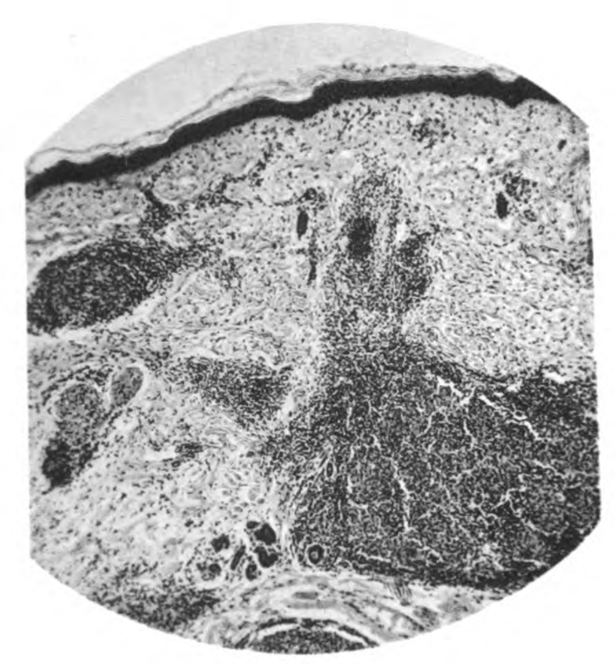


Fig. 1.

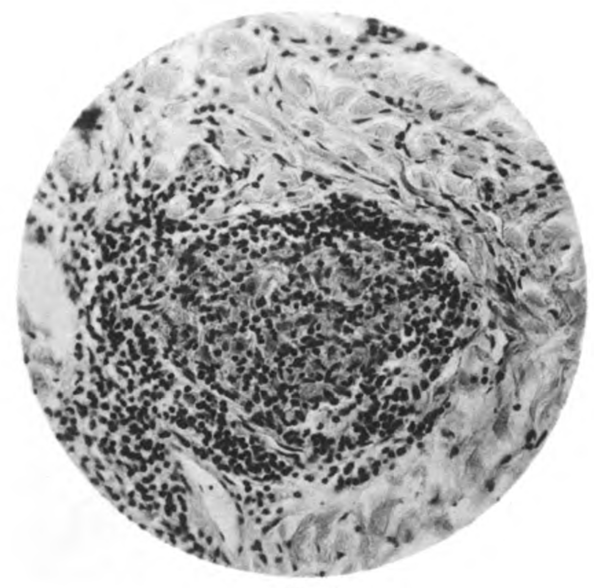


Fig. 2.



Polland: Sarcomatosis Spiegler.



1. 2. 3. 4. 5. 6.

7. 8. 9. 10. 11. 12.

13. 14. 15. 16. 17. 18.

19. 20. 21. 22. 23. 24. 25.

26. 27. 28. 29. 30. 31. 32.

Wilhelm Braumüller, ... Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Pültz: Eosinophile Zellen.





Fig. 1.



Fig. 2.

Pusey: Solid oedema of the face.



Fig. 1.

Ravogli: Syphilides and Psoriasis.



Fig. 2.



Fig. 3.



Ravogli: Syphilides and Psoriasis.

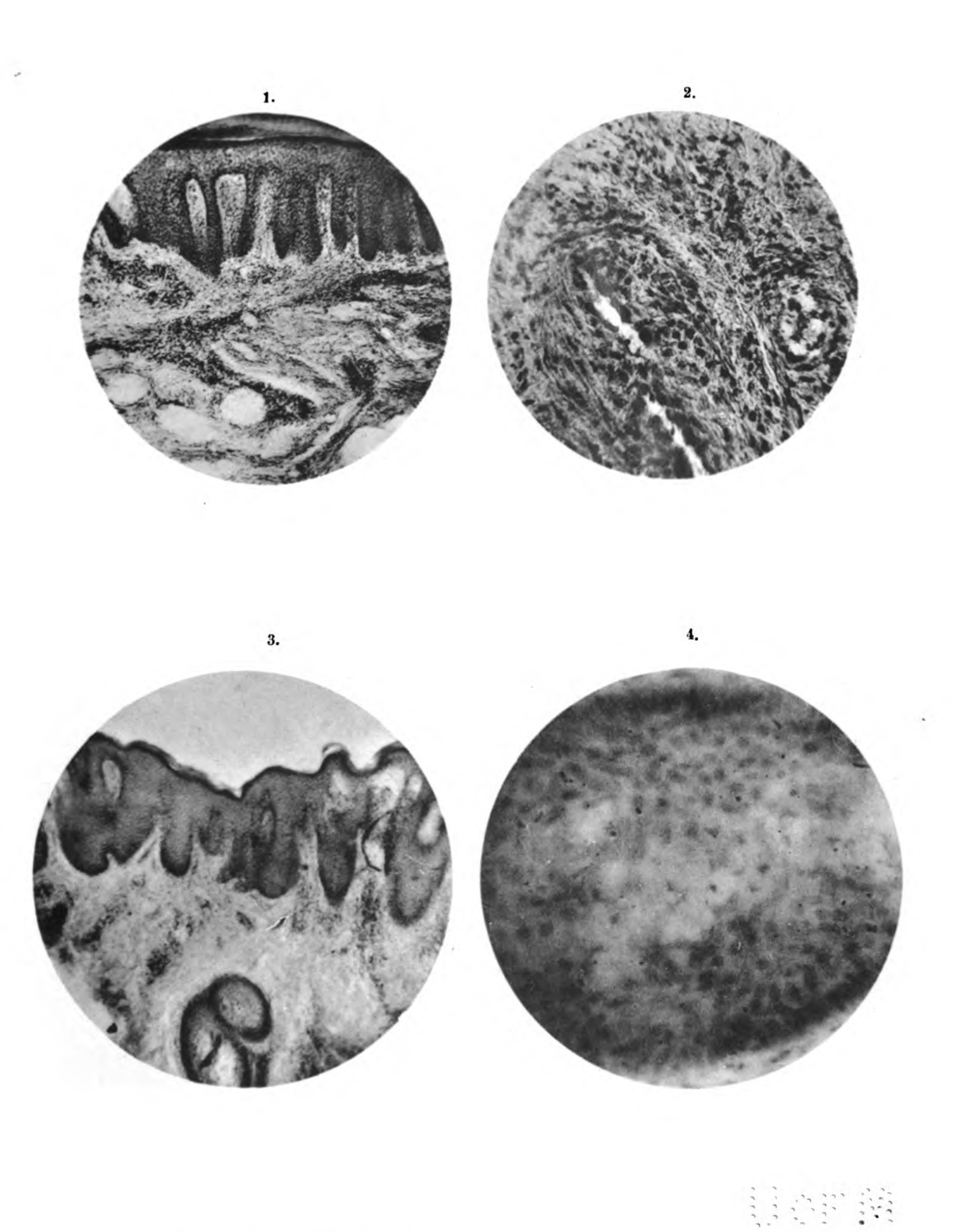
Fig. 4.



Fig. 5.

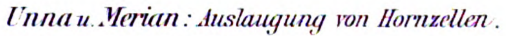
Ravogli: Syphilides and Psoriasis.





Ravogli: Syphilides and Psoriasis.

Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien



Unna u. Merian: Auslaugung von Hornzellen.



Fig. 1.

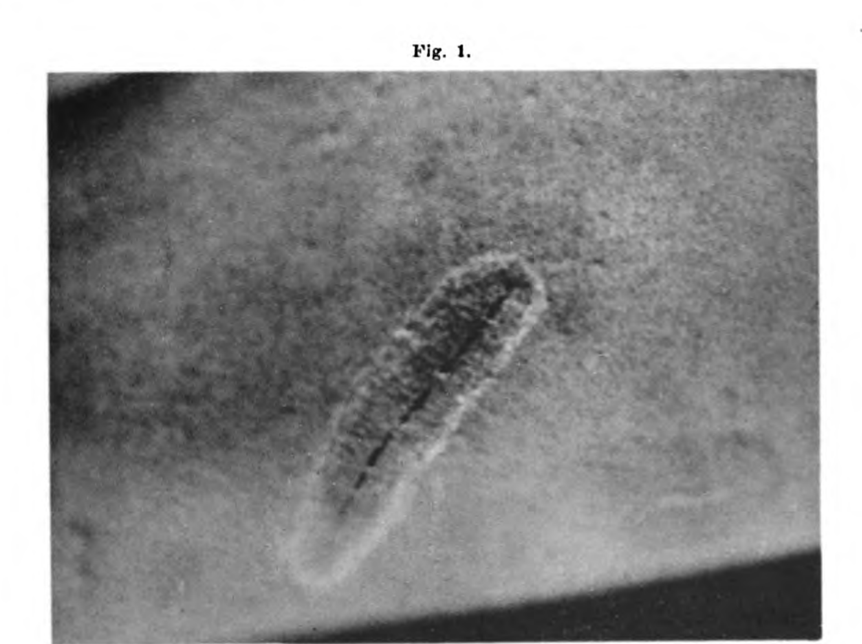
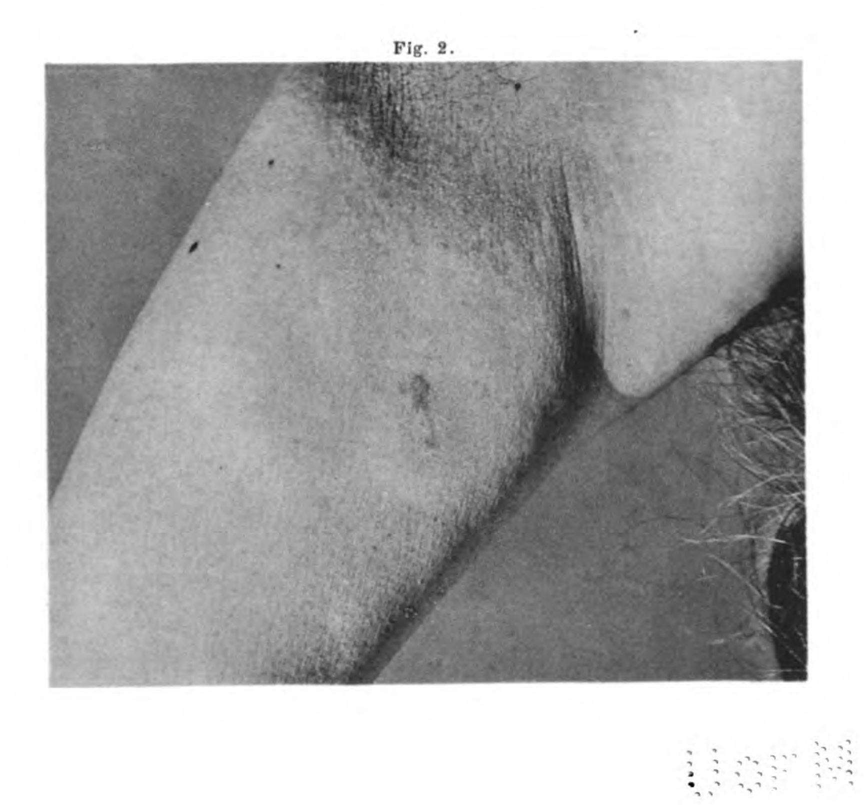


Fig. 2.



Vörner: Dermatoanämien.



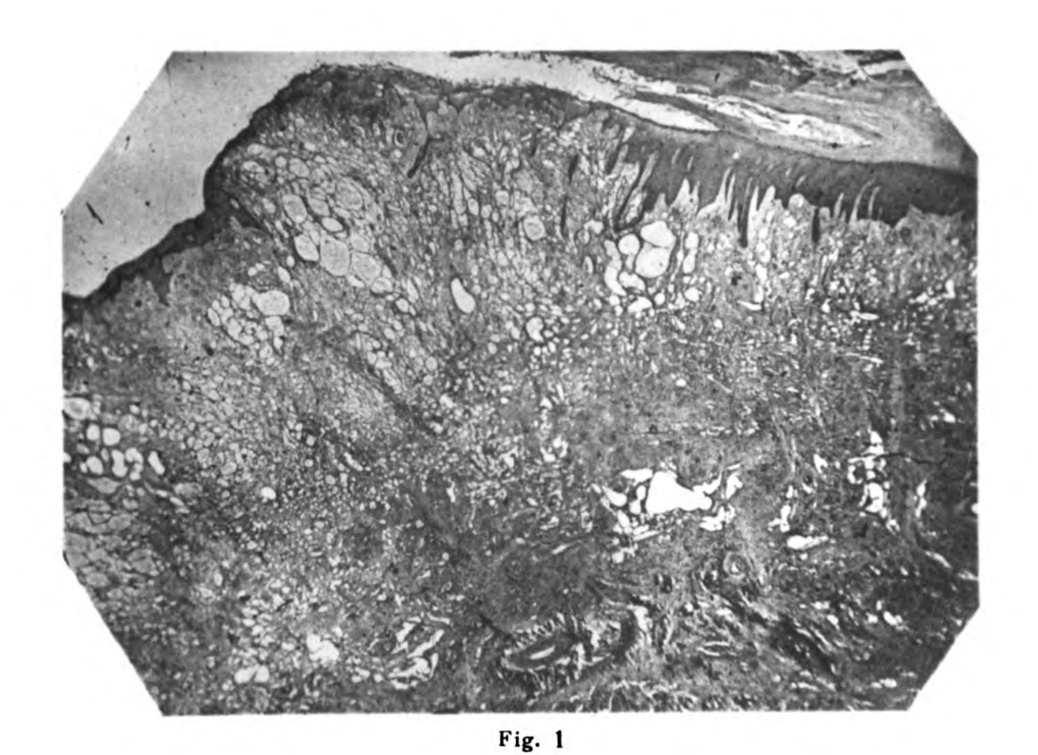


Fig. 1

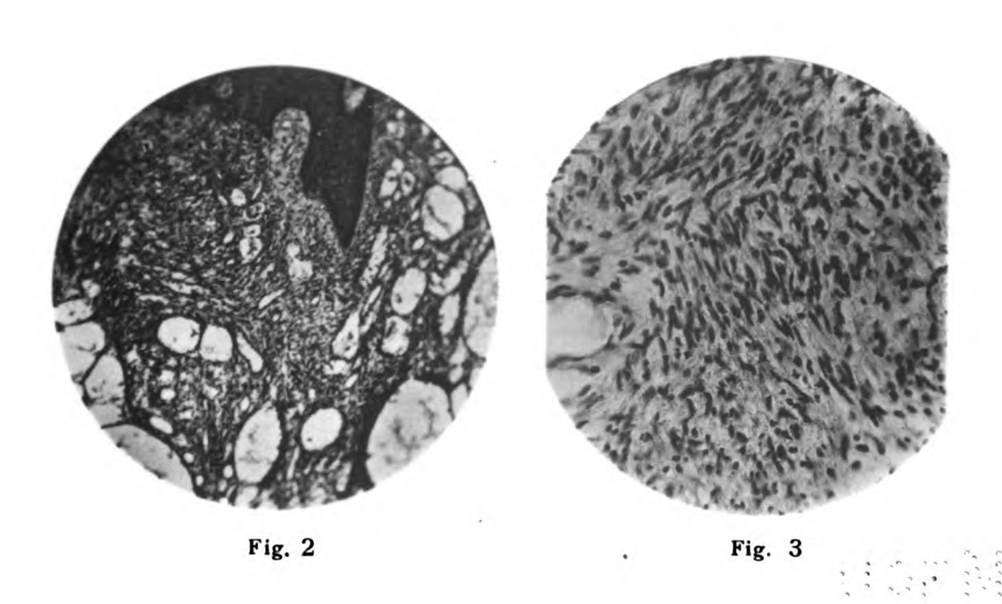


Fig. 2 Fig. 3

Sternberg: Sarcoma multiplex haemorrh. (Kaposi). Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

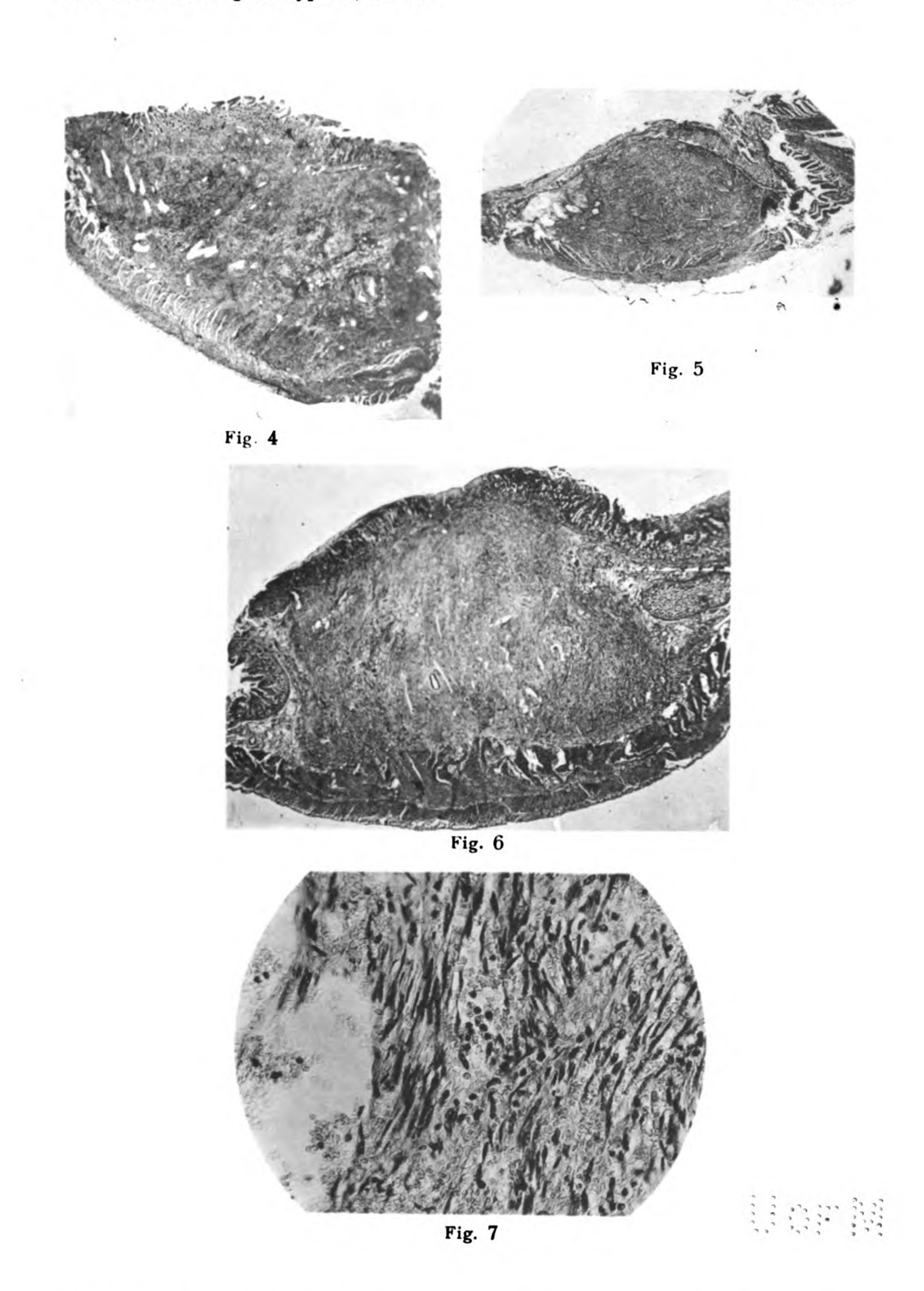


Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7

Sternberg: Sarcoma multiplex haemorrh. (Kaposi). Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Fig. 1

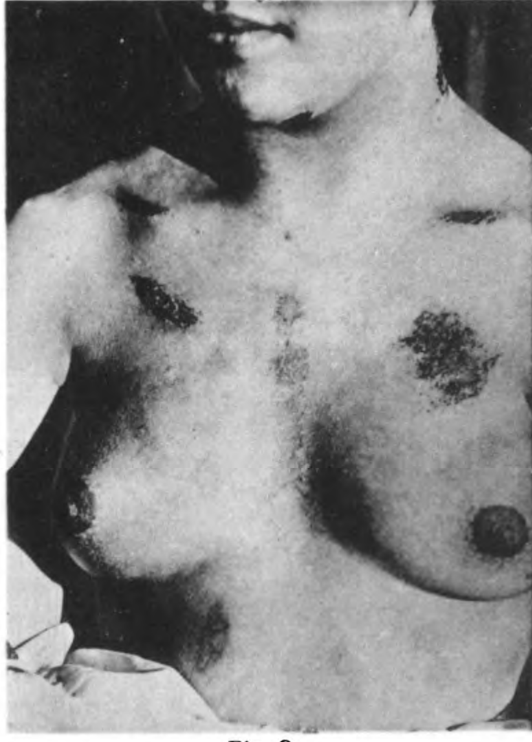


Fig. 2



Matzenauer-Polland: Dermatitis dysmenorrhoica.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

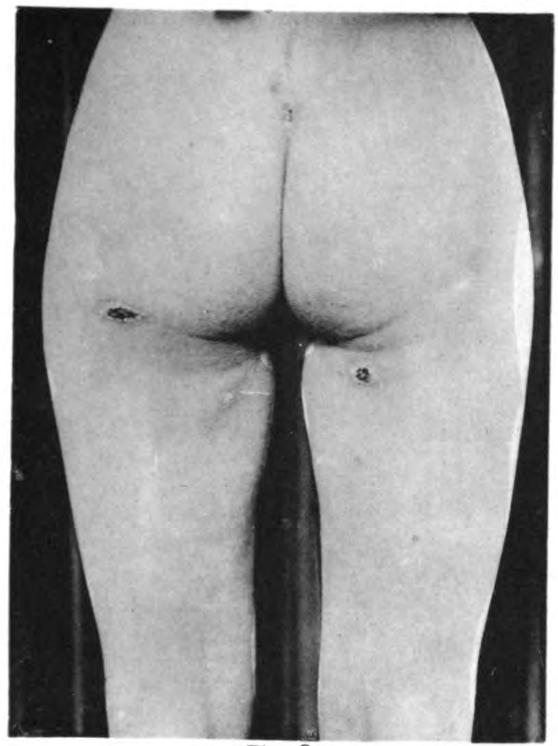


Fig. 3



Fig. 4

Matzenauer-Polland: Dermatitis dysmenorrhoica. Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.





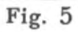


Fig. 5





Fig. 6

Matzenauer-Polland: Dermatitis dysmenorrhoica. Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.





Fig. 7



Fig. 8



Matzenauer-Polland: Dermatitis dysmenorrhoica. Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.





Fig. 9



Fig. 10

Matzenauer-Polland: Dermatitis dysmenorrhoica. Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Fig. 11



Fig. 12



Matzenauer-Polland: Dermatitis dysmenorrhoica. Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Fig. 13



Fig. 14



Matzenauer-Polland: Dermatitis dysmenorrhoica. Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Fig. 15

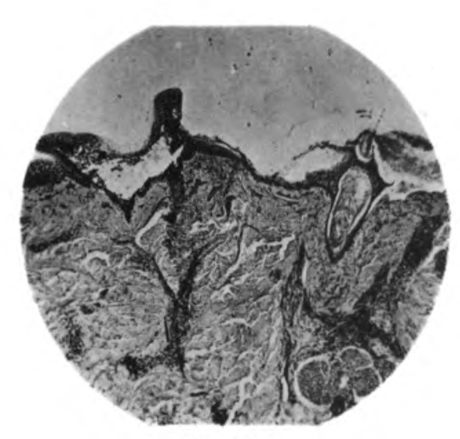


Fig. 16

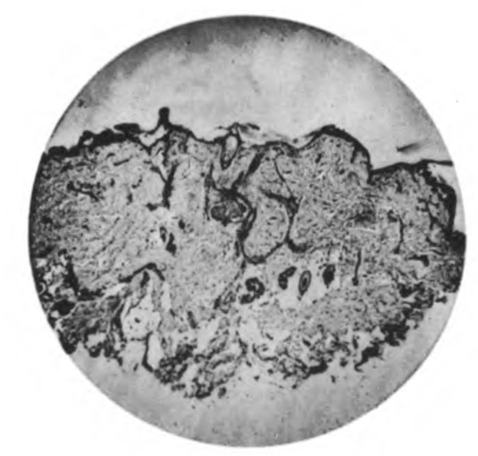


Fig. 17

Matzenauer-Polland: Dermatitis dysmenorrhoica. Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Fig. 2

Fig. 3

Fig. 1

Rietz: Nabelschnurveränderungen syphilitischen Ursprungs.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



1

2.

3.

4.

5.

6.

7.

8.

9.

10.

11.

Björling: Giebt es einen bestimmten Unterschied zwischen dem Prostatasekret bei einem normalen Falle und bei einer Prostatitis?

K.u.k. Hoflithogr. A. Haase Prag.



1. 2. 3 4.

5. 6. 7. 8.

9. 10. 11. 12.

13. 14. 15. 16.

17. 18. 19. 20

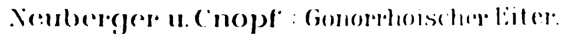

Neuberger u. Cnopf: Gonorrhoischer Eiter.





Fig. 1



Fig. 2



Fabry: Payr'sche Lupusoperation.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Fig. 2



Fig. 1



Hinselmann: Sekretstauung in Talg- und Schweissdrüsen. Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

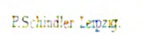
Dohi, K. und Dohi, Sh.: Zur Klinik und Ätiologie der Impetigo contagiosa.



Fig. 1.

Beg. Fibrillen | Ret. parv. c. Riesen- u. Plasmazellen | Ret. magn. c. großen Hämorrhagien | Häm. Infiltrationsrand.

Wachstumsrichtung

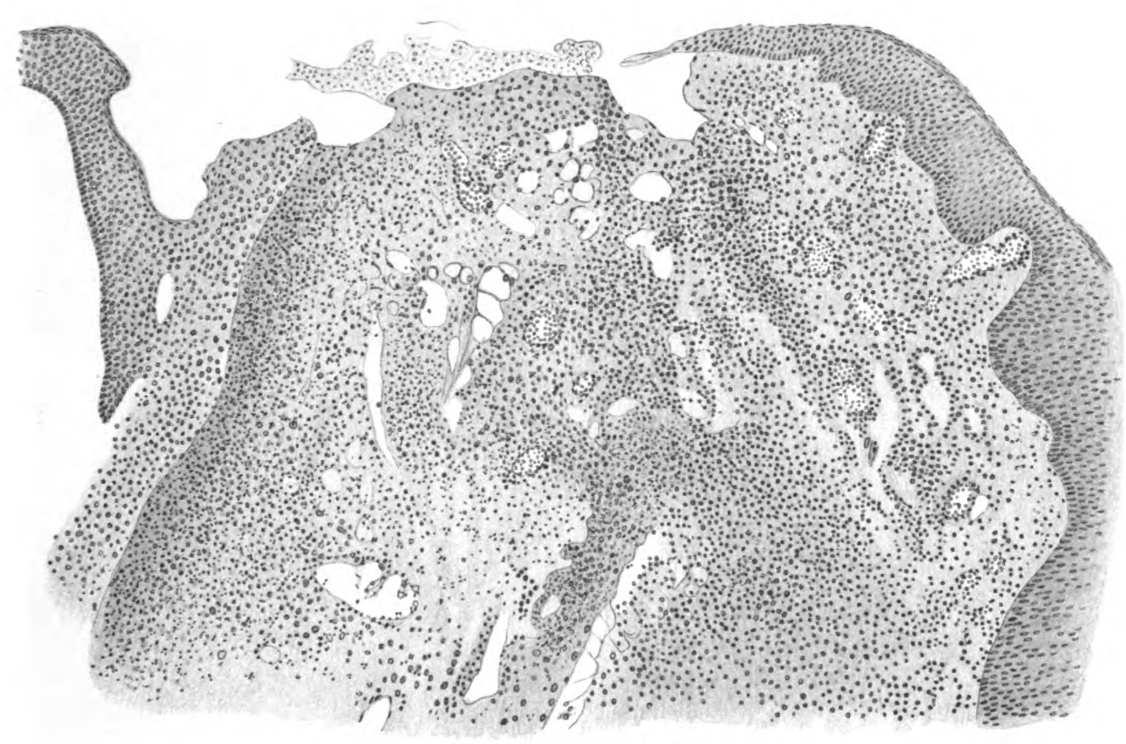


Vörner: Dermatitis capillitii (Kaposi).

F. Schindler Leipzig.

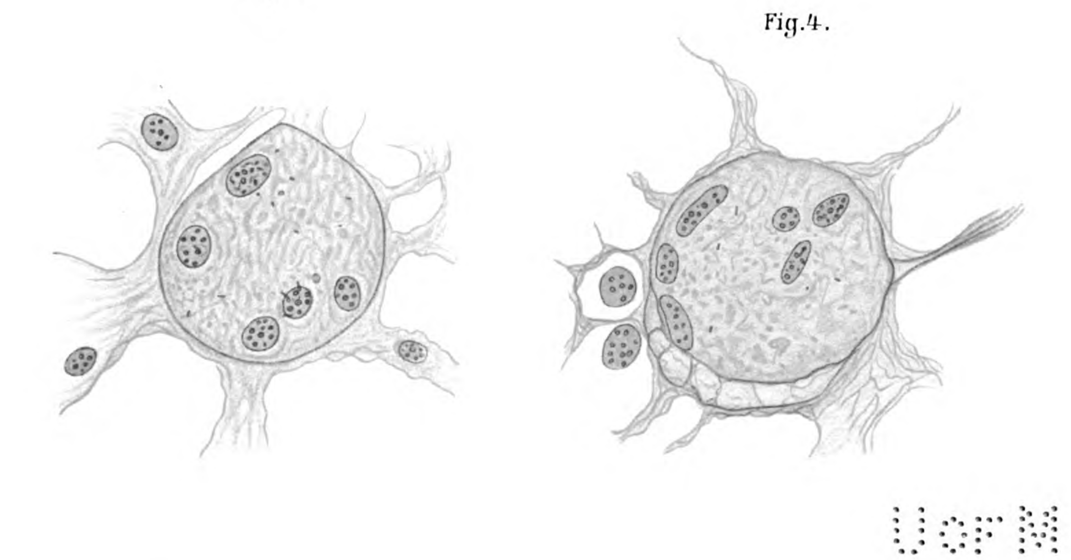
Fig. 2.

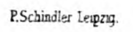


⟶ Beg. Differenzierung im Primär-Knötchen ⟶

Fig. 3.

Fig. 4.





Vörner: Dermatitis capillitii (Kaposi).

P. Schindler Leipzig.



1.

I

II

III

IV

2.

4.

3.

Lipschütz: Mikroskopische Untersuchungen über Pemphigus chronicus.

Lith. Anst. Paul Schindler Leipzig



5. 6. 7. 8. 9 10.

11. 12. 13. 14. 15. 16.

17. 18. 19. 20.

Lipschütz: Mikroskopische Untersuchungen über Pemphigus chronicus.



Fig. 21

Fig. 22

Fig. 23

Fig. 24

Fig. 25

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

Lipschütz: Mikroskopische Untersuchungen über Pemphigus chronicus.

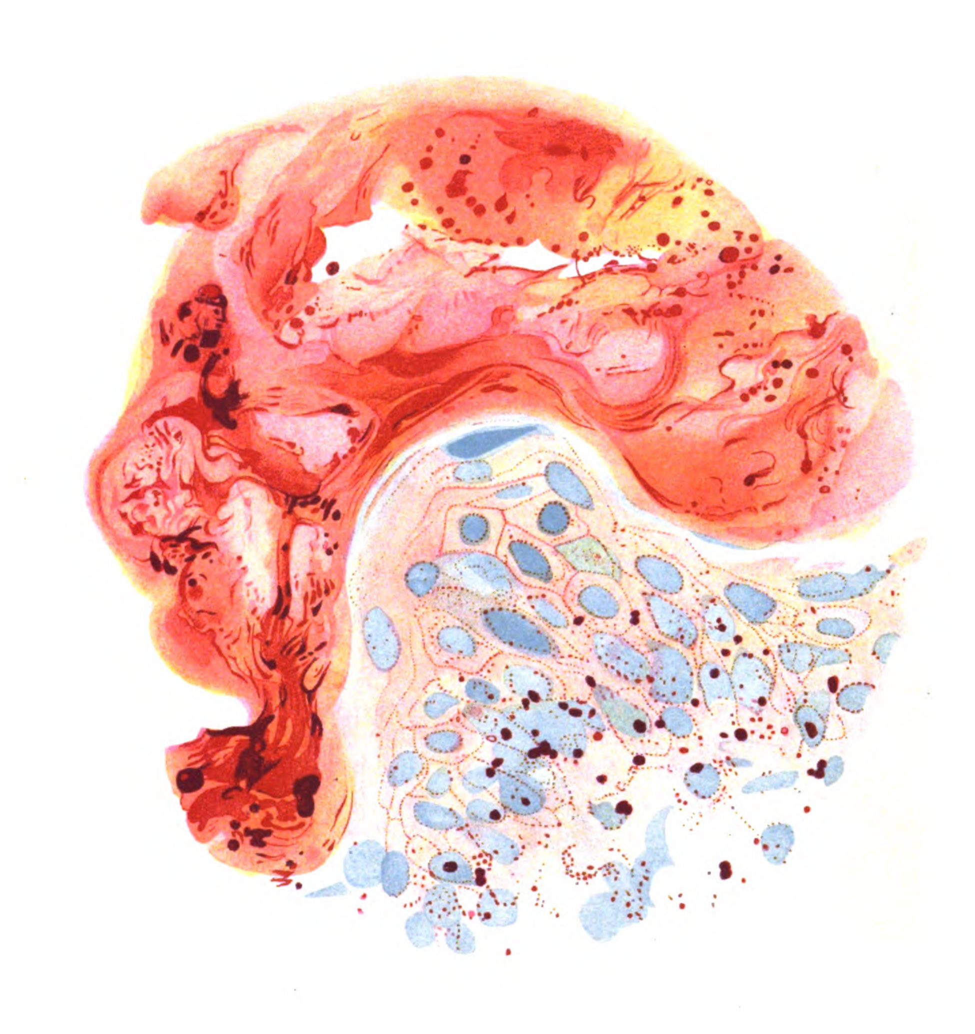


1.

2.

Cedercreutz: Fettgehalt der Epidermis.

Lith. Anst. Paul Schindler, Leipzig.



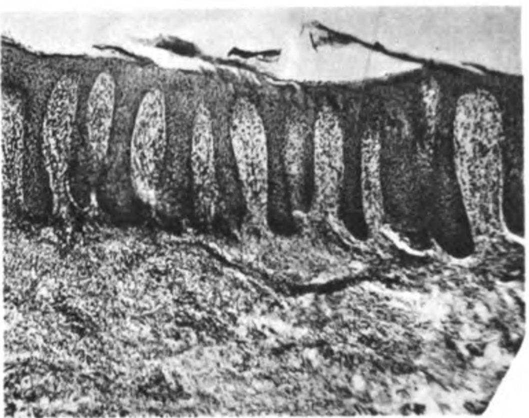
Cedercreutz : Verruca seborrhoica.

Lith. Anst. Paul Schindler, Leipzig.




Fig. 1


Fig. 2


Fig. 3

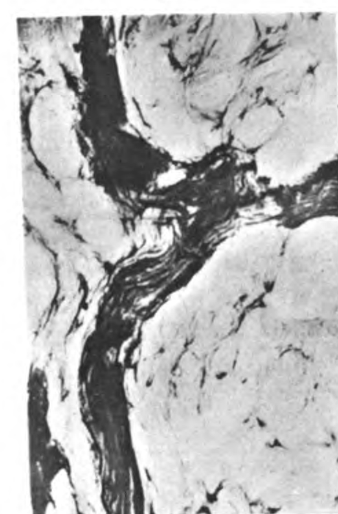

Fig. 4

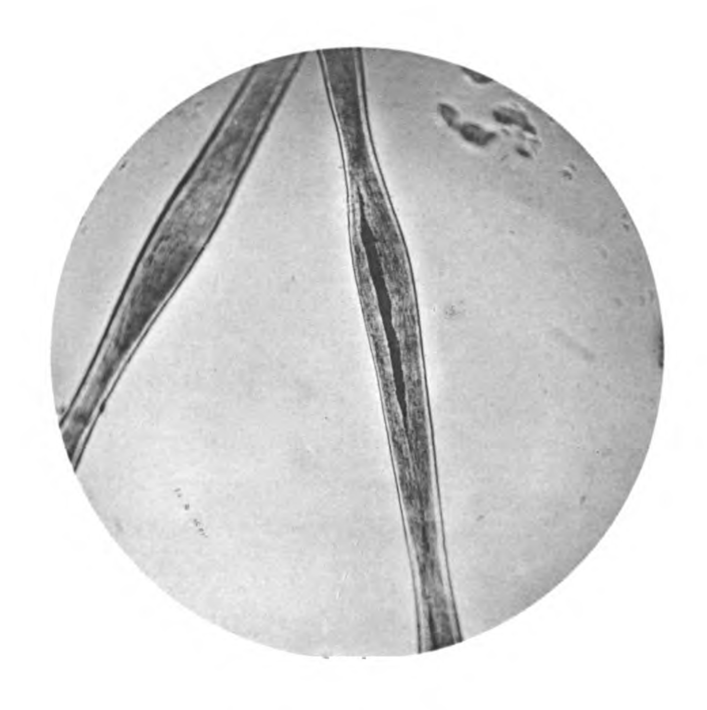

Fig. 5

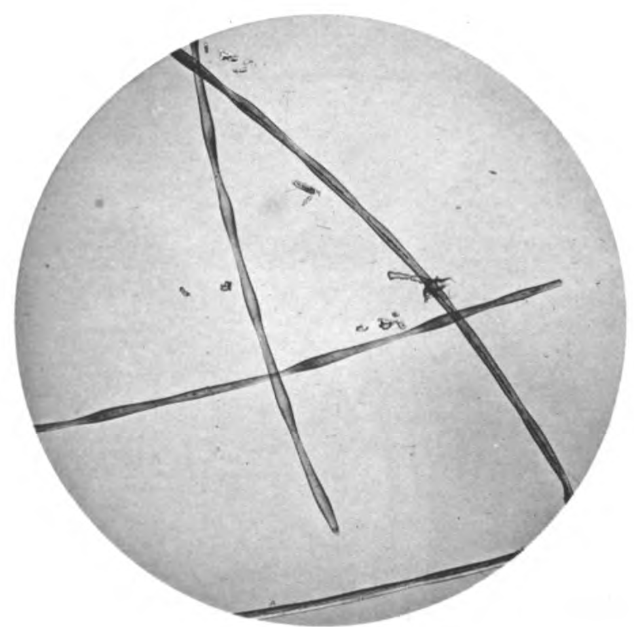

Fig. 6

Vignolo-Lutati: Neurodermitis.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.









Polland: Aplasia pilorum.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien



Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Odstrčil: Riesenzellensarkom.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.





Fig. 6.

Odstrčil: Riesenzellensarkom.

Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Originale.

Archiv
für
Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

und in Gemeinschaft mit

Doutrelepont, Bonn **Finger**, Wien **Jadassohn**, Bern **Kreibich**, Prag **Lesser**, Berlin **Riehl**, Wien **Veiel**, Cannstatt **Wolff**, Straßburg

herausgegeben von

A. Neisser, Breslau und W. Pick, Wien.



CXI. BAND, 3. HEFT.
Mit elf Tafeln.

Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller,
k. u. k. Hof- und Universitäts-Buchhändler.
1912.

Juli 1912.



Inhalt.

Der Originalteil des Archivs für Dermatologie und Syphilis erscheint in zwangloser Folge. 72 Bogen bilden einen Band. Preis M. 36.— = K 43.20. Kostspielige Tafeln werden einem Bogen gleich berechnet.

In allen Redaktionsangelegenheiten wolle man sich an Geheimrat Neisser (Breslau, Fürstenstrasse 112) wenden. Zusendung von Referaten und zu besprechenden Büchern erbeten an die Adresse von Privatdozent Dr. Walther Pick (Wien I., Plankengasse 6).



A. Haase, k. u. k. Hofbuchdrucker, Prag.

Ausschließliche Inseraten- und Beilagen Annahme durch das Annoncenbureau für Medizin Karl Lohner, Berlin S. W. II, Großbeerenstraße 92, und Klosterneuburg-Wien, Kierlingerstr. 10.

